

GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS RİSKİ DÜŞÜK GEBELERDE, FETAL VE PLASENTAL ANTROPOMETRİ VE KAN GLUKOZ DÜZEYLERİ

Ali Rıza ODABAŞI¹, Hasan YÜKSEL¹, Samet KAFKAS¹, Selda Demircan SEZER¹, Zekeriya GÜNER¹, Minegül EBEN¹, Ergün ONUR¹

ÖZET

Amaç: Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) taraması pozitif ancak tüm oral glukoz tolerans test (OGTT) değerleri normal ve sadece bir OGTT değeri anormal olan gebelerin, fetal ve plasental antropometrik değerlerinin kıyaslanması

Gereç ve Yöntem: GDM riski olmayan, 38.-40.gelibek haftaları arasında doğum yapmış ve 24.-28.gelibek haftaları arasında 50 gram 1 saatlik glukoz tarama testi (GTT) uygulanan 317 olgunun dosyaları, retrospektif olarak incelendi. Tarama sonucu negatif olanlar ve taramasının pozitif olması nedeniyle (GTT-1.saat kan glukoz düzeyi ≥ 140 mg/dl) OGTT uygulanan olgular araştırmaya alındı. OGTT sonuçlarına göre, iki çalışma ve iki kontrol grubu oluşturuldu: Grup 1, tarama pozitif ancak OGTT'de tüm değerleri normal (OGTT - TDN, $n=24$) olguları kapsadı. Grup 2, tarama pozitif ve OGTT'de sadece bir değeri yüksek (OGTT-BDY, $n=16$) olgulardan oluşturuldu. Kontrol grupları ise, tarama negatif (GTT-Normal, $n=263$) ve GDM ($n=14$) olgularından oluşturuldu. Sadece GDM olguları diyet tedavisine alındı. Tüm olguların doğuma kadar normoglisemik kalmaları sağlandı. Gebelik öncesi ağırlık ve vücut kitle indeksi (VKİ), gebe son ağırlığı, gebelikte kilo alımı, fetal ağırlık, ponderal indeks, plasental ağırlık ve fötöplasental oranları kıyaslandı. Fetal ve plasental ağırlığın ve fötöplasental oranın, maternal antropometrik ölçümler ve kan glukoz değerleriyle ilişkisi araştırıldı.

Bulgular: Tüm değişkenler açısından, gruplar arasında istatistiksel bir fark yoktu. Fetal ağırlıkla hiçbir değişken arasında ilişki bulunmadı. Plasental ağırlıkla, OGTT-2.saat dışında, tüm OGTT değerleriyle pozitif bir korelasyon saptandı. Plasental ağırlıkla, gebelik öncesi VKİ arasında pozitif, gebelikte kilo alımı arasında zayıf negatif bir ilişki görüldü. Fötöplasental oranla, gebelikte kilo alımı arasında zayıf pozitif, GTT-0.saat değeri arasında zayıf negatif bir ilişki saptandı.

Sonuç: Sadece tarama pozitif olduğu için GDM riski görece düşük özel bir popülasyonda, "tam testi negatif veya glukoz intoleransı" olan gebelerin fetal ve plasental antropometrik değerleri olumsuz etkilenmemektedir. Aynı sonucun, sadece diyet tedavisi alan GDM olgularında da gözlenmesi, riski görece düşük gebelerde çalışılmış olmasından ve diyet tedavisinin yeterli olmasından kaynaklandığını düşündürmektedir. Ancak GDM riski görece yüksek gebelerde dikkatli olunmalıdır.

Anahtar sözcükler: gebelikte glukoz taraması, gestasyonel diyabetes mellitus, fetal ağırlık, plasental ağırlık, fötöplasental oran

Fetal and Placental Anthropometry and Blood Glucose Levels in Women at Low Risk of Gestational Diabetes Mellitus

SUMMARY

Aim: To compare fetoplacental anthropometric outcomes of gestational diabetes mellitus (GDM) in screening negative and positive women

Material and Methods: By retrospective surveillance of 317 women who delivered in their 38th-40th week of gestation and who had undergone glucose challenge test (GCT) in their 24th-28th of gestation, the screen negative and positive women (GCT-1st hour ≥ 140 mg/dl) were assigned into four groups: The screen positive women all of whose OGTT values were normal ($n=24$), screen positive women who had only one abnormal value ($n=16$), women negative for GDM ($n=263$) and women with GDM ($n=14$). Only GDM group was given a diet therapy. We compared fetal and placental weight (FW, PW), ponderal index and fetoplacental ratio (FPR). We also investigated the correlations between all variables.

Results: There was no significant difference in all variables between the groups. There was no correlation between FW and all other variables. There was a positive correlation between PW and BMI and all OGTT values except OGTT 2 hour value. The correlation between PW and weight gain and FPR and GTT-0.hour value was negative, whereas a positive correlation between FPR and weight gain was determined.

Conclusion: In a special population with a low risk of GDM, "having a negative diagnostic test or impaired glucose tolerance" do not adversely affect fetoplacental anthropometric outcomes. The same results also exist for the GDM cases. It might be due to the fact that the study was conducted in a low risk group and the diet therapy was appropriate. However, care should be taken in pregnant women at high risk.

Key words: glucose screening in pregnancy, gestational diabetes mellitus, fetal weight, placental weight, fetoplacental ratio.

Plasental ağırlığın fetal doğum ağırlığına olan oranının (fötöplasental oran-FPO) artmasıyla, erişkin

yaşlarda ortaya çıkan kardiyovasküler hastalıklar arasında bir ilişki olduğu iyi bilinmektedir. Düşük

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, AYDIN, TÜRKİYE

doğum ağırlığı, değişmiş FPO ve fetal ponderal indeks (PI) ile, erken yenidoğan dönemindeki komplikasyonlar yanı sıra, ileri yaşlarda görülen koroner kalp hastalığı, hipertansiyon ve bozulmuş glukoz toleransı arasında benzer bir ilişki saptandı.¹⁻³

Fetus, intrauterin dönemde materno-plasental ünite yetersizliğine maruz kalırsa, bir dizi kardiyovasküler, endokrinolojik ve metabolik değişime giderek, strese uyum sağlamaya çalışmaktadır. İntrauterin dönemdeki bu uyum çabaları, yenidoğan, çocukluk ve giderek erişkin yaşlarda ortaya çıkan morbidite ve mortalitesi yüksek sorunların temelini oluşturmaktadır.⁴

Plasental ve fetal antropometrik değerlerin anormal olmasına yol açtığı bilinen etkenlerden biri de, gebelikteki glukoz metabolizması sorunlarıdır. Tüm gebeliklerin yaklaşık %6-6,5'i, gestasyonel diyabetes mellitustur (GDM). Erken ve doğru tanı⁵ ve etkin bir normoglisemik kontrol, fötomaternal sonuçlar açısından belirleyicidir.⁶ GDM'nin tanımı, tanısı ve tedavisi konusunda bir görüş birliği olmamasına karşın,⁷ klinikte en çok, National Diabetes Data Group'un (NDDG) önerdiği iki basamaklı algoritma kullanılır. Buna göre, 24.-28.gebelik haftaları arasında 50 gram 1 saatlik glukoz tarama testi (GTT) eşik değerini üzerinde çıkan gebeler (tarama pozitif), 100 gram 3 saatlik oral glukoz tolerans testine (OGTT) alınır. OGTT'de 4 değerden 2 veya daha fazlasının, eşik değerden yüksek çıkması durumunda GDM tanısı konur.⁸

Ancak tarama testi pozitif olup, 3 saatlik OGTT'de tüm değerlerin normal veya sadece bir değer anormal olmasının (bozulmuş glukoz toleransı) klinik önemi tam olarak bilinmemektedir. Birçok klinisyen, bu gebeleri bir ara risk gurubu olarak değerlendirir. Bu durumun, fötomaternal sonuçların anormal olmasına yol açtığı⁹⁻¹² bildirilmesine karşın, değiştirmede de ileri sürülmektedir.^{13,14} Ancak bu araştırmaların neredeyse tamamı, fötoplazental antropometriden çok, perinatal sonuçlarla ilgilidir. Bu nedenle, bizden önceki araştırmacıların amaçlarından farklı olarak, tarama pozitif ancak GDM tanısı almayan gebelerde, fötoplazental antropometrik verilere odaklanan bir araştırma tasarladık. OGTT'de tüm değerleri normal ve bir değeri anormal 2 çalışma grubunu, GDM'li ve tarama testi normal 2 kontrol grubuyla kıyaslamayı amaçladık. Bu sayede, fetal ve plasental fizyolojinin daha iyi anlaşılmasına ve sadece yenidoğan döneminde değil, kişinin tüm yaşamı boyunca karşılaşılabileceği olası sorunların önlenmesine katkıda bulunulacağı beklenir.

YÖNTEM VE GEREÇ

Mart 1998-Temmuz 2006 tarihleri arasında yürütülen geriye dönük araştırmamızda, kliniğimizde doğum yapan ve tüm gebelik izlemleri, 1.üç aydan itibaren aynı klinik tarafından gerçekleştirilmiş hastaların dosyaları, yaş, gebelik sayısı, parite, gebelik

haftası, gebelik öncesi ağırlık ve vücut kitle indeksi (VKİ), gebe son ağırlığı, gebelikte kilo alımı, fetal ağırlık, ponderal indeks, plasental ağırlık ve fötoplazental oranları açısından değerlendirildi. Değerlendirmeye alınmama ölçütleri şu şekilde belirlendi: Ailesinde veya kendisinde genetik, sistemik vb. hastalığı olanlar; öyküsü nedeniyle, glukoz tolerans testi gebeliğin başında yapılması gerekenler;⁶ sigara v.b. alışkanlığı olanlar; 18 yaşından küçük, 35 yaşından büyük olanlar; izleme, 12.gebelik haftasından sonra gelenler; son adet tarihi ile obstetrik ultrason ölçümleri uyumlu olmayanlar (obstetrik ultrason ölçümü, 6-12 gebelik haftaları arasında, başmakat uzunluğu ile değerlendirilmiştir); çoğul gebeliği olanlar; gebeliği süresince, vajinal kanama, hiperemesis gravidarum dahil, sistemik veya cerrahi hastalığı olanlar; Down sendromu tarama testlerinde, risk artışı saptananlar (risk eşik değeri 1:250 ve üzeri alındı); glukoz tarama testi yaptıramayanlar; gerektiğinde tedavi için hastaneye yatmayanlar; diyet veya insülinle glisemi kontrolü sağlanamayanlar; doğumu, 38.tamamlanmış gebelik haftasından önce, 40.gebelik haftasından sonra gerçekleşenler (son adet tarihinin ilk günü başlangıç alınırsa, 280 günden daha uzun süren gebeliklerde, hem düşük doğum ağırlıklı hem de makrozomik bebek görülme olasılığı artacağı için)¹⁵ ve fetal ve plasental anomalisi olanlar.

Gebelikte glukoz tolerans testleri, fakültemiz biyokimya laboratuvarının olağan yöntemine göre yapılmıştır. Buna göre, değerlendirmeye alınan tüm olgulara, 24.-28.tamamlanmış gebelik haftaları arasında, oral 50 gram glukoz yüklemesi ile 1 saatlik GTT uygulandı. Olguların sabah saat 08:30-09:30 arasında, glukoz oksidaz yöntemi ile venöz kanda, önce açlık kan şekeri (AKŞ) düzeylerine bakıldı. 50 gram glukoz ile 1 saatlik GTT'de elde edilen AKŞ değerine "GTT-0.saat" denildi. Daha sonra olgulara, 250 ml su içinde çözünmüş 50 gram glukoz ve uygun miktar limonla hazırlanan limonata içirildi ve bundan 1 saat sonra, venöz kan glukoz değeri, aynı yöntemle ölçüldü. 50 gram glukoz ile 1 saatlik GTT'de elde edilen 1.saat değerine "GTT-1.saat" dendi. GTT-1.saat değerinin, 140 mg/dl ve üzeri (≥ 140) çıkması, "tarama pozitif" kabul edilerek¹⁶ bu olgulara, NDDG'ye göre, 100 gram ile 3 saatlik OGTT uygulandı.⁸ GTT-1.saat değerinin 140 mg/dl altında (<140) çıkması, "tarama negatif" kabul edilerek, bu olgular "GTT-normal" kontrol grubu olarak alındı. OGTT için, testten en az 3 gün önce başlamak ve günde 150 gramdan az olmamak koşuluyla, karbonhidrat içeren normal diyet verildi. Ardından, 8-14 saatlik açlık sonrası, sabah saat 08:30-09:30 arasında alınan venöz kanda, glukoz oksidaz yöntemi ile AKŞ düzeyine bakıldı. 100 gram glukoz ile 3 saatlik GTT'de elde edilen AKŞ değerine "OGTT-0.saat" dendi. Daha sonra, 400 ml sıvı içinde 100 gram glukoz oral verilerek, 1., 2. ve 3.saat plazma glukoz değerlerine aynı yöntemle bakıldı. 100 gram glukoz ile 3 saatlik OGTT'de 1., 2. ve 3.saatte elde edilen

değerlere, sırasıyla, “OGTT-1.saat, OGTT-2.saat ve OGTT-3.saat” dendi. OGTT sonuçlarının eşik değerleri, NDDG'ye göre, OGTT-0.saat 105 mg/dl, OGTT-1.saat 190 mg/dl, OGTT-2.saat 165 mg/dl ve OGTT-3.saat 145 mg/dl alındı ve aynı ölçüte göre değerlendirildi.⁸ Bu 4 değerden tüm değerleri, tanımlanan eşik değerinin altında (<eşik değer) yani normal olan (TDN) olgular, “OGTT-TDN” çalışma grubu olarak alındı. Bu 4 değerden sadece bir değeri eşik değer ve üzerinde (\geq eşik değer) yüksek (BDY) olan olgular, “BDY” çalışma grubu olarak alındı. Bu 4 değerden en az ikisinin, tanımlanan eşik değer ve üzerinde (\geq eşik değer) olması durumunda, GDM tanısı konularak, bu olgular, “GDM” kontrol grubu olarak alındı.

GDM'li olgular, uygun diyet tedavisiyle glisemik kontrol altına alınana kadar, hastanede yatırılarak izlendi. Daha sonra haftada bir gün sabah açlık ve 2.saat tokluk kan glukoz düzeyleri ölçülerek, ayaktan poliklinikte izlendi. AKŞ, 90 mg/dl altında; 2.saat tokluk kan glukoz düzeyi 120 mg/dl altında kalmaları sağlanan olguların kan glisemi düzeyleri, doğuma kadar kontrol altına alındı.

Doğumda plasental ağırlık ölçümü, şu yöntemle gerçekleştirildi:

1. Yenidoğan, anne ile aynı düzeyde yaklaşık 30 saniye süreyle tutuldu

2. Umbilikal kord, yenidoğan umbilikusundan yaklaşık 10 cm uzaktan bağlandı

3. Umbilikal kord, plasental insersiyon noktasından kesildi

4. Placenta yıkanarak temizlendi ve tartıldı.

Pİ, FPO ve VKİ, şu formüllere göre hesaplandı:

$$Pİ = \text{Fetal ağırlık (gr)} \times 100 / (\text{fetal boy (cm)})^3$$

$$FPO = \text{Fetal ağırlık (gr)} / \text{Plasental ağırlık (gr)}$$

$$VKİ = \text{Ağırlık (kg)} / (\text{fetal boy (m)})^2$$

Tablo 1. Grupların tanımlayıcı özellikleri ve karşılaştırılması

Parametre	GTT-Normal n=263	OGTT-TDN n=24	OGTT-BDY n=16	GDM n=14	P
Yaş (yıl)	28±5	30±7	31±4	30±6	0.087
Gebelik sayısı	2,0±1,4	2,0±1,6	2,1±0,9	1,6±1,1	0.522
Parite	0,7±0,8	0,8±0,9	1,0±0,9	0,3 ±0,5	0.195
Gebelik haftası	38,6±1,2	39,1±1,4	38,5±0,1	38,6±0,2	0.602
Gebelik öncesi ağırlık (kg)	60,2±9,9	58,5±5,9	59,4±8,6	63,1±13,3	0.745
Gebelik öncesi VKİ	22,8±3,4	23,1±2,7	22,8±4,1	24,5±3,4	0.433
Gebe son ağırlık (kg)	74,1±9,6	71,7±7,7	73,3±8,8	77,3±18,6	0.854
Gebelikte kilo alımı (kg)	13,6±4,1	13,0±4,8	14,1±4,4	14,0±6,8	0.886
Fetal ağırlık (gr)	3.281±357	3.198±301	3.270±417	3.419±464	0.496
Ponderal indeks	2,8±0,4	2,8±0,5	2,6±0,3	3,0±0,7	0.515
Plasental ağırlık (gr)	602±111	636±14	621±12	675±19	0.737
Fetoplasental oran	5,5±1,1	5,3±1,1	5,5±1,4	5,3±0,9	0.705

GTT:glukoz tarama testi; OGTT-TDN:oral glukoz tolerans testinde tüm değerler normal; OGTT-BDY:oral glukoz tolerans testinde bir değer yüksek; GDM:gestasyonel diyabetes mellitus; VKİ:vücut kitle indeksi

Tüm istatistiksel hesaplamalar için, SPSS Windows 10.0 bilgisayar paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel bilgiler, ortalama±standart sapma (ort±SD) veya yüzde (%) şeklinde gösterildi. İstatistiksel anlamlılık, $p<0.05$ kabul edildi. Yerine göre, Kruskal Wallis ve Pearson korelasyon testleri kullanıldı.

BULGULAR

Araştırmaya alınma ölçütlerine toplam 317 olgunun uyduğu belirlendi. Bu olguların 54'ünde (%17) GTT, 140 mg/dl ve üzerinde çıktı (tarama pozitif, $n=54$). OGTT yapılan bu olguların 24'ünde (%7,5) tüm değerler normal (OGTT-TDN, $n=24$) bulunurken; 16'sında (%5) bir değer yüksek (OGTT-BDY, $n=16$) bulundu. Yanı sıra 14 olguda (%4,4) GDM tanısı kondu (GDM, $n=14$). 263 olgunun (%83) GTT'si normal (tarama negatif) saptandı, (GTT-normal, $n=263$). Grupların tanımlayıcı özellikleri ve karşılaştırmaları Tablo 1'de verilmiştir. Tüm değişkenler açısından, gruplar arasında istatistiksel bir fark yoktu.

Fetal ve plasental ağırlıkların, maternal antropometrik ölçümler ve maternal glukoz düzeyleri ile ilişkisi Tablo 2'de verilmiştir. Fetal ağırlıkla hiçbir değişken arasında ilişki bulunmadı. Plasental ağırlıkla, OGTT-2.saat dışında, tüm glukoz değerleriyle pozitif yönde bir korelasyon saptandı. Plasental ağırlıkla, gebelik öncesi VKİ arasında pozitif, gebelikte kilo alımı arasında ise negatif yönde zayıf bir ilişki görüldü. Fötoplazental oranla, gebelikte kilo alımı arasında zayıf pozitif, GTT-0.saat değeri arasında zayıf negatif bir ilişki saptandı. $p<0.05$ zayıf korelasyon kabul edildi.

Tablo 2. Fetal ve plasental ağırlığın ve fötöplasental oranının, maternal antropometrik ölçümler ve glukoz tolerans testleriyle korelasyonu ($n=317$)

Değişken	Fetal ağırlık	Plasental ağırlık	Fötöplasental oran
Gebelik öncesi ağırlık	,147	,177	,130
Gebelik öncesi VKİ	,101	,184*	,173
Gebenin son ağırlığı	,121	,061	,014
Gebelikte kilo alımı	,036	,219*	,231*
GTT-0.saat	,125	,362**	,231*
GTT-1.saat	,111	,272**	,127
OGTT-0.saat	,186	,416**	,270
OGTT-1.saat	,249	,410**	,225
OGTT-2.saat	,082	,131	,107
OGTT-3.saat	,135	,432**	,306

VKİ:vücut kitle indeksi; GTT:glukoz tarama testi; OGTT:oral glukoz tolerans testi

* $p<0.05$, ** $p<0.01$

TARTIŞMA

Araştırmamızda, OGTT'de tüm değerleri normal veya sadece bir değeri anormal olan gebelerde, plasental ve fetal ağırlık, fetal ponderal indeks ve fötöplasental oranların, normal ve GDM'li olgulara kıyasla, anlamlı etkilenmediğini bulduk. Fetal ve plasental antropometrik ölçümlerin, GDM grubunda da farklı bulunmaması, olasılıkla tedavinin etkinliğine bağlanabilir. Benzer şekilde, hem çalışma grubu hem de kontrol olgularda, gebelik ve parite sayısı, gebelik haftası, gebelik öncesi ağırlık ve VKİ, doğumdaki maternal ağırlık ve gebelikte alınan kilo, farklı bulunmadı. Ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da, GDM olgularında, fetal ve plasental ağırlık ve ponderal indeks yanı sıra gebelik öncesi ve doğumdaki maternal ağırlık ve VKİ, diğer gruplara kıyasla fazla bulundu.

Glukoz intoleransının klinik önemini inceleyen sınırlı sayıda araştırmada, fötöplasental antropometrik ölçümlerden çok, perinatal sonuçlara odaklanılmıştır. Bu durumun, fötömaternal sonuçların anormal olmasına yol açtığı bildirilmiş⁹⁻¹² olmasına karşın, bu sonucu onaylamayan başka yayınlar da vardır.^{13,14}

Araştırmamızın sonuçlarıyla birçok yönden uyumluluk gösteren çalışmalar vardır. Glukoz intoleransı ve GDM saptanan gebelerde, tedavi verilsin veya verilmesin, makrozomik bebek yüzdesinin değişmediği bulunmuş ve glukoz intoleransının, normal gebelerden farklı bir tedavi uygulanmasını gerektirmediği sonucuna varılmıştır.¹³ Diğer yandan, WHO'ya göre 75 gram OGTT'de glukoz intoleransı tanısı alan gebelerde, fetal ağırlık artmakta ancak plasental ağırlık değişmemektedir.¹⁷ Bu araştırmada fetal ağırlığın artmış bulunması, farklı tanı yöntemi kullanılmasına ve etkin glisemik kontrol sağlanamamış olmasına bağlanabilir. GDM olgularında normal sonuçlar elde edilmesi, yakın antenatal izleme ve tedavinin etkinliğine bağlanabilir.

Başka bir araştırmada, “tarama pozitif ve negatif” gebelerde, fetal sonuçlar farklı olmamasına karşın, maternal yaş, gebelik sayısı ve gebelik öncesi VKİ farklı bulunmuştur. Bu araştırmada olgular, “tüm

değerleri normal” veya “sadece bir değeri anormal” şeklinde alt gruplara ayrılmamıştır. Taraması pozitif ancak GDM tanısı almayan tüm olguların, “düşük risk grubu” olarak değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.¹⁴ Sonuçlarımızla kısmen uyumlu araştırmalar da vardır. Glukoz intoleransının, makrozomik ve gebelik haftasına göre iri bebek doğurma riskini artırmasına^{9,18} karşın, fetal ağırlığı değiştirmediklerinin¹⁸ ileri sürüldüğü iki araştırma buna örnektir. Aynı araştırmacılar daha sonra, glukoz intoleransını diyet ve insülinle tedavi etmenin, gebelik haftasına göre iri bebek doğurma riskini azalttığını gösterdiler.¹⁹

Taraması pozitif olguların, doğum ağırlığı üst persantilde bebek doğurma eğilimi artmıştır. Tarama testi 1.üçayda pozitif bulunan olguların yaklaşık %41'i gebelik haftasına göre iri bebek doğururken, bu oran 2.üçay için %22'ye düşmektedir. Bu durum, glukoz intoleransı süresinin de önemli olduğunu düşündürür.²⁰ Aynı araştırmacılar daha sonra, GDM riski taşımayan bir seride, 75 gram 1 saatlik tarama testi ile anormal ponderal indeks arasında güçlü bir ilişki olduğunu gösterdi.²¹ Tüm bu araştırma tasarımlarının farklı olması, verileri açıklayabilecek bir yorum yapmamızı zorlaştırmaktadır.

Glukoz intoleransı olgularının GDM kabul edilerek tedavi edildiği bir seride, fetal ağırlık sonuçları, araştırmamıza benzer bulunmuştur.¹¹ Bu çalışmada, hedeflenen postprandial glukoz düzeyine ulaşmak için, %30 olguda insülin gerekmesi dikkat çekicidir. Bu oran, GDM olguları için bile tartışmaya açıktır. Tedavi yöntemlerinde standardizasyonun henüz sağlanamamış olmasının, bu farklılığa yol açması beklenir. Bu araştırmaya göre, yaş ve VKİ'ye göre eşleştirilmiş normal olgulara kıyasla, “sadece”, OGTT'de üç değeri birden anormal olguların fetal ağırlık ve makrozomik bebek yüzdesi artmıştır. Biz sadece GDM olgularına diyet tedavisi uyguladık; glukoz intoleransı olanları normal kabul ettik. Araştırmamızın sonuçlarıyla birlikte değerlendirildiğinde, tedavi, sonucu değiştirmiyor gibi görünse de, bir başka araştırmaya göre, glukoz intoleransı olguları tedavi edilmezlerse, makrozomik bebek doğurma oranı artmaktadır.²²

Gebelik haftasıyla uyumlu veya gebelik haftasına göre iri bebeklere kıyasla, gebelik haftasına göre idiopatik küçük bebeklerde, fötöplental oran azalmıştır. Bu bulgu, azalmış fötöplental oranın, gebelik haftasına göre küçük bebeklerde intrauterin beslenme kısıtlılığını yansıtabileceği savını destekler.²³ Bu araştırma, bize ters olarak, hem GDM hem de glukoz intoleransı olgularında fötöplental oranın azaldığını, ancak bizimle uyumlu olarak, fetal ağırlığın değişmediğini gösterir.²⁴ Aramızdaki farklılık, 100 gram yerine, WHO'nun önerdiği 75 gramlık OGTT kullanılmasına bağlanabilir. Dahası, onların GDM grubundaki ortalama parite ve gebelik öncesi VKİ, serimize kıyasla belirgin fazladır. Gerçekten de, insülin direnci, VKİ artışına koşut artar.²⁵ Dahası 1.üçayda VKİ'si 25'den fazla olgularda GDM gelişme riski, yaklaşık 8 kat artar.²⁶ Maternal yaş arttıkça, GDM riski de artar.²⁷ Yaş arttıkça paritenin de artması ve yüksek pariteli gebelerde bu sonuçla karşılaşılması doğaldır.

Araştırmamızda fetal ağırlıkla hiçbir değişken arasında ilişki bulunmadı. Plasental ağırlıkla, OGTT-2.saat dışında, tüm glukoz değerleriyle pozitif yönde bir korelasyon saptandı. İlginç olarak, bizim arasında hiçbir ilişki saptamadığımız tek değer olan OGTT-2.saat değeriyle, plasental ağırlık²⁸ ve fötöplental oran arasında²⁴ negatif yönde bir ilişki bulunmuştur. Daha da ilginç, benzer ilişkinin, bizim arasında hiçbir ilişki bulmadığımız fetal ağırlıkla da sürmesidir. Araştırmamızla tek benzerlik, OGTT-0.saat değeriyle, plasental ağırlık arasındaki ilişkidir.²⁸

Türkiye'den gelen araştırmalarda, OGTT'de yüksek bulunan kan glukoz değeri sayısı, makrozomi arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Yanı sıra, fetal ağırlık için, açlık, tarama testi ve 2.saat OGTT kan glukoz düzeyinin bağımsız risk faktörleri olduğu gösterildi.²⁹ Yine, GDM'li ve OGTT'de tek değeri yüksek olan gebelerden, tarama testi pozitif ancak OGTT'si normal gebelere kıyasla, daha fazla oranda makrozomik bebek dünyaya geldiği de gösterildi.³⁰

OGTT-2.saat değerinin, fetal ve plasental ağırlıkla ters yönde, OGTT-0.saat değerinin, plasental ağırlıkla doğru yönde zayıf bir ilişki içinde olduğu gösterilmiştir.²⁴ Buna karşın, araştırmamızın bu verileri kısmen desteklemesinin ve bazı bulgularımızın çelişkili olmasının, korelasyon katsayısının anlamlılık düzeyine çok yakın olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Araştırmamızın ve araştırmalar arası kıyaslama yapmanın bazı sınırlılık ve zorlukları vardır. Bunların başında, özellikle çalışma gruplarımızdaki olgu sayılarının az olması gelir. Her ne kadar özellikle glukoz intolerans riski düşük olgular üzerinde çalışmayı amaçlamış olsak ta, yüksek riskli olguları araştırma kapsamı dışında tutmamız, bir diğer sınırlayıcı etkidir. Tedavide insülin gerekmesi, patolojinin şiddetli olduğunu düşündürür.

Bulgularımızın daha iyi olmasında, insülin gerektiren olguları araştırmaya almamızın da rolü olabilir. Aynı tasarımla sonuçları bize benzer yayınların olması, bu savımızı destekler.³¹ Araştırmaların farklı glukoz intolerans test ölçütleri kullanması, kıyaslamayı zorlaştırır. Glisemik kontrolün sağlanmasındaki farklı diyet tedavisi yaklaşımlarının etkisi de göz ardı edilmemelidir. Çünkü diyet tedavisi farklılıklarının, GDM sonuçlarını değiştirdiği bilinmektedir.³²

Sonuç olarak araştırmamız, GDM tarama testi pozitifliği olan gebe popülasyonunda, “tanı testi negatif” olan veya “glukoz intoleransı” saptanan gebeliklerin fetal ve plasental antropometrik değerlerinin etkilenmediğini ortaya koydu. Benzer sonucun, sadece diyet tedavisi alan GDM olgularında da gözlenmesi, hem göreceli daha düşük risk grubunda çalışılmış olmasından, hem de uygulanan tedavinin yeterli olmasından kaynaklandığını düşündürmektedir. Bulgularımızın, göreceli yüksek riskli gebelere uyarlanması uygun olmayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Leon DA, Lithell HO, Vagero D, Koupilova I, Mohsen R, Berglund L, Lithell UB, McKeigue PM. Reduced fetal growth rate and increased risk of death from ischaemic heart disease: cohort study of 15 000 Swedish men and women born 1915-29. *BMJ* 1998; 317:241-5.
2. Forsen T, Eriksson JG, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJ. Growth in utero and during childhood among women who develop coronary heart disease: longitudinal study. *BMJ* 1999; 319:1403-7.
3. Moore VM, Cockington RA, Ryan P, Robinson JS. The relationship between birth weight and blood pressure amplifies from childhood to adulthood. *J Hypertens* 1999; 17:883-8.
4. Godfrey KM. The role of the placenta in fetal programming-a review. *Placenta* 2002; 23 Suppl A:S20-7.
5. Barahona MJ, Sucunza N, Garcia-Patterson A, Hernandez M, Adelantado JM, Ginovart G, De Leiva A, Corcoy R. Period of gestational diabetes mellitus diagnosis and maternal and fetal morbidity. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84:622-7.
6. Brody SC, Harris R, Lohr K. Screening for gestational diabetes: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Obstet Gynecol* 2003; 101:380-92.
7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of diabetes: a national clinical guideline. SIGN Publication No.55 Edinburgh: SIGN; ISBN 1899893 82 2; 2001. [Www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/55/index.html] Erişim tarihi 15 Eylül 2006.
8. Cousins L, Baxi L, Chez R, Coustan D, Gabbe S, Harris J, Landon M, Sacks D, Singh S. Screening recommendations for gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:493-6.
9. Lindsay MK, Graves W, Klein L. The relationship of one abnormal glucose tolerance test value and pregnancy complications. *Obstet Gynecol* 1989; 73:103-6.

10. Vambergue A, Nuttens MC, Verier-Mine O, Dognin C, Cappoen JP, Fontaine P. Is mild gestational hyperglycaemia associated with maternal and neonatal complications? The Diagest Study. *Diabet Med* 2000; 17:203-8.
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. 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.
13. Forest JC, Masse J, Garrido-Russo M. Glucose tolerance test during pregnancy: the significance of one abnormal value. *Clin Biochem* 1994; 27:299-304.
14. Dudhbbhai M, Lim L, Bombard A, Juliard K, Meenakshi B, Trachelenberg Y, Weiner Z. Characteristics of patients with abnormal glucose challenge test and normal oral glucose tolerance test results: comparison with normal and gestational diabetic patients. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:42-5.
15. Mackenzie IZ. Induction of labour at the start of the new millennium. *Reproduction* 2006; 131:989-98.
16. Coustan DR. Making the diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 43:99-105.
17. Makhseed MA, Ahmed MA, Musini VM. Impaired gestational glucose tolerance. Its effect on placental pathology. *Saudi Med J* 2004; 25:1241-4.
18. Langer O, Brustman L, Anyaegbunam A, Mazze R. The significance of one abnormal glucose tolerance test value on adverse outcome in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157:758-63.
19. Langer O, Anyaegbunam A, Brustman L, Divon M. Management of women with one abnormal oral glucose tolerance test value reduces adverse outcome in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:593-9.
20. Mello G, Parretti E, Mecacci F, Lucchetti R, Cianciulli D, Lagazio C, Pratesi M, Scarselli G. Anthropometric characteristics of full-term infants: effects of varying degrees of "normal" glucose metabolism. *J Perinat Med* 1997; 25:197-204.
21. Mello G, Parretti E, Cioni R, Lucchetti R, Carignani L, Martini E, Mecacci F, Lagazio C, Pratesi M. The 75-gram glucose load in pregnancy: relation between glucose levels and anthropometric characteristics of infants born to women with normal glucose metabolism. *Diabetes Care* 2003; 26:1206-10.
22. Sermer M, Naylor CD, Gare DJ, Kenshole AB, Ritchie JW, Farine D, Cohen HR, McArthur K, Holzappel S, Biringer A, et al. Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:146-56.
23. Lao TT, Wong WM. Placental ratio and intrauterine growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103:924-6.
24. Lao TT, Lee CP, Wong WM. Placental weight to birthweight ratio is increased in mild gestational glucose intolerance. *Placenta* 1997; 18:227-30.
25. Bloomgarden ZT. American Diabetes Association 60th Scientific Sessions, 2000: diabetes and pregnancy. *Diabetes Care* 2000; 23:1699-702.
26. Murakami M, Ohmichi M, Takahashi T, Shibata A, Fukao A, Morisaki N, Kurachi H. Prepregnancy body mass index as an important predictor of perinatal outcomes in Japanese. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 271:311-5.
27. Di Cianni G, Volpe L, Lencioni C, Miccoli R, Cuccuru I, Ghio A, Chatzianagnostou K, Bottone P, Teti G, Del Prato S, Benzi L. Prevalence and risk factors for gestational diabetes assessed by universal screening. *Diabetes Res Clin Pract* 2003; 62:131-7.
28. Taricco E, Radaelli T, Nobile de Santis MS, Cetin I. Foetal and placental weights in relation to maternal characteristics in gestational diabetes. *Placenta* 2003; 24:343-7.
29. Gokcel A, Bagis T, Kilicadag EB, Tarim E, Guvener N. Comparison of the criteria for gestational diabetes mellitus by NDDG and Carpenter and Coustan, and the outcomes of pregnancy. *J Endocrinol Invest* 2002; 25:357-61.
30. Sayin NC, Varol FG, Duran R, Acunaf B, Kurt İmran. Perinatal outcome in women screened for gestational diabetes mellitus with normal or with one elevated glucose tolerance test value. *J Turkish-German Gynecol Assoc* 2006; 7(Baskida)
31. Winick M, Noble A. Cellular growth in human placenta. II. Diabetes mellitus. *J Pediatr* 1967; 71:216-9.
32. Chan KK, Ho LF, Lao TT. Nutritional intake and placental size in gestational diabetic pregnancies-a preliminary observation. *Placenta* 2003; 24:985-8.

YAZIŞMA ADRESİ

Yrd.Doç.Dr. Ali Rıza ODABAŞI
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Aydın

Tel : 0.256. 212 92 92

Faks : 0.256. 214 64 95

E-Posta : arodabasi@adu.edu.tr