**Gestasyonel diabetes mellitusta gebelik öncesi vücut ağırlığının yenidoğanın doğum ağırlığına etkisinin incelenmesi**

Serdar Beken1, Özlem Turhan İyidir2, Esra Önal1, Alev Eroğlu Altınova2, Füsun Baloş Törüner2, Yıldız Atalay1, Nuri Çakır2

1Gazi Üniversitesi Pediatri AD, Yenidoğan Ünitesi

2Gazi Üniversitesi Dahiliye AD, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Ünitesi

**Yazışma adresi;**

Dr. Serdar Beken

Yenidoğan Kliniği

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tel: 0 532 6713196

E mail: serbeken@yahoo.com

**Özet**

**Amaç:** Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM), gebelikte saptanan glukoz intoleransı olarak tanımlanmaktadır. Gebelik yaşına göre iri bebek (LGA), bu annelerden doğan bebeklerde en sık görülen komplikasyondur. Bu çalışmada GDM tanısı alan gebelerde; gebelik öncesi beden kitle indeksi (BKİ) ve gebelikteki glisemik kontrolün neonatal komplikasyonlar ve makrozomik bebek riski üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir.

**Yöntemler:** Retrospektif 90 GDM tanısı almış gebe çalışmaya dahil edildi ve gebelik öncesi BKİ’ne göre üç gruba ayrıldı: Grup I BKİ<25.0 kg/m2 (normal, n=30); Grup II BKİ=25-29.9 kg/m2 (fazla kilolu, n=39); Grup III BKİ>30.0 kg/m2 (obez, n=21). GDM tanısı için “Workshop-Conference on Gestational Diabetes” tekrar düzenlenen Carpenter-Couston kriterleri kullanıldı. Bu gebelerden doğan yenidoğanlar doğum ağırlığına göre normal (AGA) ve LGA olarak ayrıldı.

**Bulgular:** Gruplar arasında anne yaşı, hastaneye başvurudaki gebelik yaşı, ortalama HbA1c değeri, doğum şekli ve perinatal mortalite açısından fark saptanmadı. Ancak Grup III’ten doğan bebeklerin diğer gruplar ile karşılaştırıldığında daha fazla LGA oldukları görüldü. Neonatal komplikasyonlar değerlendirildiğinde ise hipoglisemi, sepsis, solunum sıkıntısı, hastaneye yatış açısından fark bulunmazken Grup II’den doğan bebeklerin daha fazla indirek hiperbilirubinemi nedeni ile yattıkları bulunmuştur.

**Sonuç:** GDM’li hastalarda iyi glisemik kontrolün LGA bebek riskini engellemede yeterli olmadığı izlenmiştir. Kilosu fazla olan kadınlar gebelik öncesinde takibe alınmalı, gebelik süresince iyi glisemik kontrol sağlanarak LGA bebek riski ve neonatal komplikasyonlar en aza indirilmesi sağlanmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Gestasyonel diyabetes mellitus, beden kitle indeksi, yenidoğan, gebelik yaşına göre iri bebek, komplikasyon

**Abstract**

**Objective:** Gestational Diabetes Mellitus (GDM) is the glucose intolerance detected during pregnancy. The most common neonatal complication of these mothers is macrosomic or large for gestational age (LGA) babies. We evaluated the pre-pregnancy body mass index (PP-BMI) and the effects of glycemic control on the frequency of neonatal complications and macrosomia in GDM pregnancies.

**Methods:** Ninety GDM pregnancies were retrospectively enrolled in the study and divided into three groups: Group I, PP-BMI<25.0 kg/m2 (normal, n=30), Group II, PP-BMI=25-29.9 kg/m2 (overweight, n=39) and Group III, PP-BMI>30.0 kg/m2 (obese, n=21). Carpenter-Couston criterias modified from Workshop-Conference on Gestational Diabetes were used for GDM diagnosis. Infants born from these mothers were also divided as apropriate for gestational age (AGA) and LGA.

**Results:** There were no differences with respect to age, gestational age at admission, mean HbA1c levels, mode of delivery and perinatal mortality between groups. On the other hand, number of LGA infants were significantly higher in Group III. There were no difference about neonatal complications between groups including; hypoglycemia, sepsis, polycythemia, respiratory distress and hospitalization during neonatal period.

**Conclusion:** Good glycemic control in GDM patients was not seem to be enough in reducing the LGA babies. Overweight paients should be treated before pregnancy, and during pregnancy good glycemic control must be assured so that LGA babies and neonatal complications can be decreased.

**Key words:** Gestational diabetes mellitus, body mass index, newborn, large for gestational age, complication

**Giriş**

Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM) ilk defa gebelik sırasında saptanan glukoz intoleransıdır ve maternal-neonatal komplikasyonlarla ilişkilidir. GDM için risk faktörleri obezite, ileri yaş, önceki gebeliklerde GDM öyküsü, ve multiparitedir (1,2). En sık görülen neonatal komplikasyon gestasyonel yaşa göre iri bebek (LGA) veya makrozomidir (3). Maternal hiperglisemi fetal hiperglisemi ve hiperinsülinemiye neden olmakta, artan insülinin anabolik etkileri makrozomiye neden olmaktadır (4). Makrozomi; omuz distosisi, brakiyal pleksus yaralanması ve artmış sezeryan ile doğum ile ilişkilidir ve makrozomik bebeklerde neonatal dönemde hipoglisemi, hipomagnezemi ve hiperbilirubinemi görülebilir (5). Yapılan çalışmalarda bebek doğum ağırlığının maternal glukoz metabolizması dışında maternal vücut ağırlığı, gestasyonel kilo alımı, doğum sırasındaki gestasyonel yaş ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir (6). Maternal obezite, makrozomi ve neonatal komplikasyonlar için GDM’den bağımsız bir risk faktörü olmakla beraber hem fazla kilolu olan hem de GDM tanısı alan gebelerin bebeklerinin incelendiği çalışma azdır (7). Bu retrospektif çalışmada amaç; GDM olan annelerin gebelik öncesi beden kitle indeksi (BKİ)’nin yenidoğan ağırlığına ve diğer neonatal komplikasyonların sıklığına etkisini incelemektir.

**Materyal-Metod**

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi’nde Ocak 2011 ve Ocak 2012 tarihleri arasında GDM tanısı ile takip edilen 90 anne ve doğan bebekleri dahil edildi. GDM tanısı için Workshop-Conference on Gestational Diabetes’de modifiye edilmiş Carpenter-Couston kriterleri kullanıldı (1). Gebelik öncesi BKİ 18.5- 24.9 kg/m2 arasında olan gebeler normal, BKİ 25-29.9 kg/m2 arasında olanlar fazla kilolu ve BKİ 30 kg/m2 ve üzerinde olanlar obez olarak sınıflandı. Annelerin obstetrik öyküleri, önceki gebeliklerinde GDM öyküleri ve ailelerinde diyabet varlığı değerlendirildi. Yaş, gebelikte başvuru haftası, glikozile Hemoglobin düzeyleri (HbA1c), doğum şekilleri incelendi. Bebekler ise doğum ağırlıkları, doğum sonrası hipoglisemi varlığı, indirek hiperbilirubinemi, sepsis, polistemi, solunum sıkıntısı ve hastaneye yatış sıklığı açısından incelendi. Bebekler gestasyonel yaşa göre normal (AGA) ve LGA olarak sınıflandı.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS for Windows 16.6 kullanıldı. Değişkenlerin dağılım formlarının belirlenmesi için Kolmogorov-Smirnovtesti yapıldı. Verilerin özetlenmesinde normal dağılım gösteren değişkenlerde (parametrik) ortalama±SD, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde (nonparametrik) median değerler kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmalarında ANOVA, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmalarında ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Normal dağılan veriler için gruplar arası fark saptandığında ikişerli post-hoc karşılaştırmalar Tukey testi kullanılarak yapıldı. Nitel verilerin gruplar arası karşılaştırılmalarında ise ki-kare testi uygulandı. Nitel verilerin ikişerli karşılaştırılmaları için Bonferroni düzeltmesi uygulandı. p<0.05 istatistiksel anlamlı kabul edildi.

**Sonuçlar**

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi’nde Ocak 2011 ve Ocak 2012 tarihleri arasında GDM tanısı ile Diyabet polikliniğinde izlenen toplam 90 gebe ve bu gebelerden doğan 90 tekiz bebek dahil edildi. BKİ normal olarak değerlendirilen 30 (32,6 %) gebe (Grup 1), fazla kilolu olarak değerlendirilen 39 (43,8 %) gebe (Grup 2) ve obez olan 21 (%23,6) gebe (Grup 3) olduğu saptandı. Gruplar kötü obstetrik öykü, önceki gebeliklerde GDM öyküsü, ailede diabetes mellitus (DM) öyküsü açısından benzer bulundu. Gruplar arasında; yaş, başvuru haftası, ortalama HbA1c değeri, doğum şekli açısından fark saptanmadı (Tablo 1).

Neonatal sonuçlar açısından değerlendirildiğinde; normal kilolu annelerin bebeklerinin ortalama gestasyonel yaşı 38,0 ± 1,5 hafta; fazla kilolu annelerin bebeklerinin gestasyonel yaşı 38,4 ± 1,0 hafta ve obez annelerin bebeklerinin gestasyonel yaşı 37,7 ± 1,6 hafta olarak bulundu, gruplar arasında fark saptanmadı, (p >0.05). Normal kilolu annelerin bebeklerinden 1 (% 3,3)’i, fazla kilolu annelerin bebeklerinden 6 (% 15,4)’sı ve obez annelerin bebeklerinden 7 (% 33,3)’sinin LGA doğduğu görüldü ve gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,015). Gruplar arasındaki fark incelendiğinde normal kilolu annelerin bebeklerinde LGA sıklığı ile obez annelerin bebeklerinde LGA sıklığı açısından anlamlı fark saptanırken (p=0,009), normal kilolu annelerin bebekleri ile fazla kilolu annelerin bebekleri arasında bu açıdan fark saptanmadı. Makrozomik bebek (doğum ağırlığı 4000 gr ve üzeri) doğurma sıklığı açısından gruplar arası anlamlı fark saptanmasa da makrozomik doğan 3 bebeğin annelerinin fazla kilolu veya obez olduğu görüldü. Gruplar arasında, hipoglisemi, klinik sepsis, polistemi, solunum sıkıntısı ve hastaneye yatışları arasında gruplar arasında fark saptanmadı (Tablo 2). Gruplar arasında indirek hiperbilirubinemi açısından fark saptandı (p=0,04), ancak ikili karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi yapıldıktan sonra gruplar arasında fark saptanmadı. Hiçbir grupta perinatal mortalite saptanmadı.

**Tartışma**

Çalışmamızda GDM olan anneler gebelik öncesi BKİ’lerinin neonatal doğum ağırlığına etkisi incelenmiştir. Özellikle gebelik öncesi BKİ 30 kg/m2 ve üzerinde olan annelerin bebeklerinde LGA sıklığı gebelik öncesi BKİ normal olan gruba göre anlamlı artmış bulunmuştur. Gebelik öncesi BKİ 25-29,9 kg/m2 olan annelerin bebeklerinde LGA saptanma sıklığı artmış olmakla birlikte istatistiksel anlamlı farka ulaşılamamıştır.

Gebelik öncesi BKİ ve GDM fetal ve maternal komplikasyonlar için bağımsız risk faktörleridir (8). En önemli neonatal komplikasyonlardan biri makrozomi ve gebelik haftasına göre iri bebektir. Bu durum, bebeklerde uzamış doğum eylemi, operatif doğum riski, omuz distosisi, brakiyal pleksus travması riskini doğum ağırlığı gebelik haftasına göre normal olan bebeklere göre arttırdığı için klinik açıdan önemlidir (9). Son yıllarda yapılan az sayıda çalışmada , gebelik öncesi BKİ’nin neonatal doğum ağırlığına etkisinin en az maternal hiperglisemi kadar önemli olduğu gösterilmiştir (10,11). Olmos ve ark. yaptığı çalışmada ise gebelik öncesi BKİ’nin 25 kg/m2 ve üzerinde olmasının makrozomi ve iri bebek için maternal hiperglisemiden daha kuvvetli bir belirleyici olduğunu göstermiştir (12). Bu çalışmaya dahil edilen gebelerin de iyi glisemik kontrollü oldukları görüldü, ancak glisemik kontrol açısından üç grup arasında fark olmamasına rağmen iri bebek doğurma sıklığı fazla kilolu ve obez grupta literatür ile benzer şekilde daha fazlaydı.

Çalışmamızda ikili karşılaştırmalarda istatistiksel anlamını kaybetmekle beraber indirek hiperbilirubinemi sıklığının gebelik öncesi fazla kilolu olan annelerin bebeklerinde daha fazla olduğu görülmüştür. Makrozomik bebeklerde indirek hiperbilirubinemi riskinin yüksek olduğu bilinmektedir; bu bebeklerdeki travmatik doğum ve polisitemi bu riski arttıran başlıca nedenlerdendir (5). Çalışmamıza dahil edilen bebekler makrozomik olup olmamasına göre ayrıldığında istatistiksel bir fark bulunamamıştır (veri verilmedi); annelerinin BKİ’ne göre gruplandığında fark çıkması ise indirek hiperbilirubinemisi olan bebeklerde diğer nedenlerin (kan grubu uygunsuzluğu, anne sütü sarılığı) ön planda olması düşünülmüştür .

Çalışmamızın kısıtlılıkları çalışmanın retrospektif olması, hasta grubunun sayısının az olması ve GDM tanısı olmayan grubumuzun olmamasıdır. Gestasyonel diyabette gebelik öncesi BKİ maternal ve fetal komplikasyonlar için maternal hiperglisemi kadar önemlidir. Gebelik öncesi BKİ 25 kg/m2 ve üzerinde olan ve gestasyonel diyabeti olan gebeler maternal ve fetal komplikasyonlar açısından yakın takip edilmelidirler. GDM olan gebeler yanında gebelik öncesinde BKİ yüksek olanlar da maternal ve fetal komplikasyonlar açısından yakın takip edilmelidir. Gebelik planlayan kadınlar gebelik öncesi BKİ önemi konusunda eğitilmeli ve ideal vücut ağırlığına ulaşmaları sağlanmalıdır.

Sonuçta, GDM saptanan gebelerde gebelik öncesinde ve sırasında glisemik kontrol kadar kilo kontrolünün sıkı tutulması bu gebelerden doğacak bebeklerde LGA sıklığının azalacağını düşündürmektedir. Bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemektedir.

**Kaynaklar**

1. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2007; 30(Suppl 2):S251-60.

2. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 2008; 358:1991-2002.

3. Sun WJ, Yang HX. Maternal and fetal outcomes in pregnant women with abnormal glucose metabolism. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 2007; 42:377-81.

4. Freinkel N. Banting Lecture 1980. Of pregnancy and progeny. Diabetes 1980; 29:1023-35.

5. Nold JL, Georgieff MK. Infants of diabetic mothers. Pediatr Clin North Am 2004; 51:619-37.

6. Yang YD, Zhai GR, Yang HX. Factors relevant to newborn birth weight in pregnancy complicated with abnormal glucose metabolism. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 2010; 45:646-51.

7. Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, McCance DR, Dyer AR, Metzger BE, et al. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study: Associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. Diabetes Care 2012; 35:780-6.

8. Baci Y, Ustuner I, Keskin HL, Ersoy R, Avsar AF. Effect of maternal obesity and weight gain on gestational diabetes mellitus. Gynecol Endocrinol 2013; 29(2):133-6.

9. Chauhan SP, Grobman WA, Gherman RA, Chauhan VB, Chang G, Magann EF, et al. Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: a review. Am J Obstet Gynecol 2005; 193:332-46.

10. Surkan PJ, Hsieh CC, Johansson AL, Dickman PW, Cnattingius S. Reasons for increasing trends in large for gestational age births. Obstet Gynecol 2004; 104:720-6.

11. Ricart W, Lopez J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, Gonzalez N, et al. Body mass index has a greater impact on pregnancy outcomes than gestational hyperglycaemia. Diabetologia 2005; 48:1736-42.

12. Olmos PR, Borzone GR, Olmos RI, Valencia CN, Bravo FA, Hodgson MI, et al. Gestational diabetes and pre-pregnancy overweight: possible factors involved in newborn macrosomia. J Obstet Gynaecol Res 2012; 38:208-14.

Tablo 1. Annelerin antropometrik ve biyokimyasal özellikleri

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **normal****(n=30)** | **Fazla kilolu****(n=39)** | **Obez****(n=21)** | **p** |
| **Yaş (yıl)** | 31,5±4,3 | 33,7±4,8 | 33,2±5,0 | 0,16 |
| **Başvuru haftası**  | 27,8±2,4 | 26,0±3,4 | 27,7 ±3,2 | 0,41 |
| **Gebelik öncesi BKİ (kg/m2)** | 22,2±2,5 | 27,3±1,5 | 34,4±3,3 | <0,001a,b,c |
| **HbA1c (%)** | 5,0±0,3 | 5,1±0,6 | 5,2±0,2 | 0,39 |
| **Doğum şekli (C/S) (%)** | 19 (%65,5) | 22 (%56,4) | 13 (%61,9) | 0,74 |

Değerler ortalama ±Standart Sapma veya hasta sayısı (n) ve yüzde (%) olarak verilmiştir. a: Grup1, grup 2’den farklı (p<0,001) b: grup 2 grup 3’den farklı (p<0,001) c: grup 1 grup 3’den farklı (p<0,001)

Tablo 2. Çalışmaya dahil edilen annelerin bebeklerinin özellikleri

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Normal****(n=30)** | **Fazla kilolu****(n=39)** | **Obez****(n=21)** | **p** |
| **Gestasyonel Yaş (hf)** | 38,0±1,5 | 38,4±1,0 | 37,7±1,6 | 0,20 |
| **Bebek Doğum Ağırlığı (gr)** | 3067±436 | 3318±482 | 3427±487 | **0,02a** |
| **LGA (%)** | 1 (%3,3) | 6 (%15,4) | 7 (%33,3) | **0,01b** |
| **Hipoglisemi (%)** | 1(%3,3) | 1(%2,6) | 2 (%9,5) | 0,43 |
| **İndirek Hiperbilirubinemi (%)** | 1(%3,3) | 10(%25,6) | 3(%14,3) | **0,04c** |
| **Klinik Sepsis (%)** | 1(%3,3) | 0(%0) | 0(%0) | 0,36 |
| **Solunum Sıkıntısı (%)** | 1(%3,3) | 1(%2,6) | 2 (%9,5) | 0,43 |
| **Polisitemi (%)** | 2(%6,7) | 0(%0) | 0(%0) | 0,12 |
| **Hastaneye Yatış (%)** | 4 (%13,3) | 13(%33,3) | 3 (%14,3) | 0,08 |

Değerler ortalama ±Standart Sapma veya hasta sayısı (n) ve yüzde (%) olarak verilmiştir. a: Grup 3, Grup 1’den farklı (p=0,027) b: Grup 3, Grup 1’den farklı (p=0,006) c: Grup 2 ve Grup 2 arasındaki fark p=0,018