

Derleme

Gestasyonel Diabetes Mellitus Tanı ve Tedavisi

Feridun KARAKURT¹, Ayşe ÇARLIOĞLU¹, Benan KASAPÖĞLU², İlknur İnegöl GÜMÜŞ³

¹ Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı, ANKARA

² Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA

³ Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, ANKARA

ÖZET

Gestasyonel diyabet ilk kez gebelikte ortaya çıkan ya da gebelik sırasında tanı konulan glukoz tolerans bozukluğudur. Farklı toplumlarda %1-14 oranlarında bildirilmektedir. Sıklığı giderek artmaktadır. Tarama testleri genellikle gebeliğin 24-28. haftalarında yapılmaktadır. Tanıda ise 75 ya da 100 gram OGTT kullanılmaktadır. Diyet ve egzersizle kan şekeri düzenlenemeyen hastalarda insülin tedavisine geçilir. Oral antidiyabetiklerin gestasyonel diyabette kullanımı ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Erken tanı ve yakın takiplerle günümüzde komplikasyon oranları son derece azalmıştır. Bu hastaların postpartum dönemde Tip 2 diyabet gelişimi yönünden bilgilendirilmeleri ve takip edilmeleri gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler : Gestasyonel diyabet, teşhis, takip

ABSTRACT

Gestational diabetes mellitus diagnosis and treatment

Gestational Diabetes Mellitus is defined as glucose intolerance that comes out or is first recognized during pregnancy, and disappears after delivery. In different studies it's incidence is reported in between 1-14% and the incidence is increasing. Screening tests are generally recommended in 24th-28th weeks of pregnancy. The 75 or 100 gram OGTT is the diagnostic test. If the blood glucose levels can not be regulated with diet or exercise, insulin treatment is another option. Studies dealing with the use of oral antidiabetics in GDM treatment are challenging. Nowadays the complication rates are very low due to early diagnosis and close chasing. These patients should be followed up after pregnancy for the development of Diabetes Mellitus Type 2. In this review we aim to discuss GDM diagnosis, incidence, risks and treatment.

Key Words : Gestational diabetes mellitus, diagnosis, management

GİRİŞ

Gestasyonel diyabet (GDM) ilk kez gebelikte ortaya çıkan ya da gebelik sırasında tanı konulan glukoz tolerans bozukluğudur¹. Gerçek insidansı tam olarak bilinmemektedir; çünkü literatürdeki veriler çalışmaların yapıldığı topluma ve tanı kriterlerine göre değişiklikler göstermektedir¹. Amerikan Diyabet Derneği gebe kadınların % 4'ünde yani yılda yaklaşık 135.000 kadında GDM tespit edildiğini bildirmiştir. Ancak bu oran farklı toplumalarda %1 ile %14 arasında değişmektedir.

Yapılan bir çalışmada insidans Kafkas ırkında %0,4, zencilerde %1,5, Asyalılarda %3,5-7,3 ve Amerikalılarda %16 olarak bulunmuştur². GDM görülme sıklığını etkileyen bir başka faktör de anne yaşıdır. Yapılan çalışmalarda 25 yaş altı bayanlarda insidans %0,4-0,8 iken 25 yaş üstü grupta bu oran % 4,3-5,5 olarak bulunmuştur³. Günümüzde yapılan çalışmalarda GDM sıklığı artmaktadır. Bunun nedeni artmış obezite sıklığı olabileceği gibi, tanı ve testlerdeki eşik değerlerindeki düşme de olabilir. Doğum sonrası bu gruptaki hastaların %2-14'ünde Tip 2 diyabet, %3-35'inde ise bozulmuş glukoz toleransı yada açlık glukozu tespit edilmiştir⁴. Çeşitli yayınlarda bu hasta grubunda 5 yıl içeri-

sinde %10-50 oranında tip 2 diyabet geliştiği gösterilmiştir⁵.

Gebelik sırasında, büyüme hormonu ve kortizol düzeylerindeki artış, insan plasental laktojen hormonunun (HPL) varlığı, plasentadan insülinaz salınımı ve artmış östrojen ve progesteron düzeyleri nedeniyle insülin direnci görülme ihtimali artar. Annenin artmış adipoz depoları, egzersiz kısıtlanması ve artmış kalori alımının da glukoz intoleransına katkısı vardır.

Tarama

Genellikle GDM için tanı ve tarama testleri gebeliğin 24-28. haftaları arasında yapılmaktadır. Çünkü bu haftalar arasında gebeliğin diyabetojenik etkileri ortaya çıkmıştır ve anne ya da bebekte görülebilecek etkileri tedavi edebilmek için yeterli süre mevcuttur⁶.

Tüm dünyada GDM taraması için pekçok test kullanılmaktadır. Bunlar arasında en uzun zamandır kullanılanlardan birisi risk faktörlerine göre taramadır. Bu amaçla gebeliğin başlangıcında risk faktörleri belirlenir ve ilerleyen dönemlerde gerekli olan hastalara tanı testleri yapılır. Tüm dünyada

en sık kabul edilen risk faktörleri şu şekilde sıralanabilir:

1. Yaş >25
2. Beden Kitle indeksi >25 ya da >27
3. Gestasyonel diyabetin sık görüldüğü etnik köken
4. Birinci derece yakınlarında GDM ya da Tip 2 diyabet
5. Önceki gebeliklerde GDM öyküsü
6. Polikistik over sendromu
7. Hipertansiyon varlığı

Daha az kabul görmüş risk faktörleri arasında ise annenin kendi doğum ağırlığının 2500 gramdan daha düşük olması, önceki makrozomik bebek öyküsü ve gebelikte polihidroamnioz varlığı sayılabilir⁷.

Sadece risk faktörleri olan hastalara tanı testlerini uygulamanın, GDM'si olan bazı hastaların atlanmasına neden olabileceği gösterilmiştir. Çünkü GDM'si olan hastaların yaklaşık yarısında herhangi bir risk faktörü bulunmamaktadır⁴. Bu nedenle pratikte çok sık kullanılmamaktadır.

Çok sık kullanılan bir diğer tarama testi 50 gram glukoz yükleme testidir⁸. Bu test için gebeye günün herhangi bir saatinde 50 gram glukoz solüsyonu içirildikten 1 ve 2 saat sonra kan şekeri ölçülür. Amerikan Diyabet Cemiyeti 1.saat kan şekeri için eşik değerini 130 mg/dL ya da 140 mg/dL olarak kabul edilebileceğini belirtmektedir. Eşik değeri 130 mg/dL olarak kabul edildiğinde GDM vakalarının %90'ı, 140 olarak kabul edildiğinde ise %80'i yakalanabilmektedir⁹. Ancak bu testle de pek çok yanlış pozitif sonuçlar elde edilebileceği ve sensitivitesinin en yüksek %86 olarak bulunduğu unutulmamalıdır.

Diğer tarama testleri arasında Açlık Kan Glukozu (AKG) ve Spot Kan Glukozu (SKG) yer alır. Bu testleri uygulamak kolaydır; fakat ne yazık ki sensitivite ve spesifisite ile ilgili olarak yeterli veri mevcut değildir. Genel olarak kabul görmüş eşik değerleri AKG için 126 mg/dL, SKG için ise 200 mg/dL'dir¹⁰. Ancak bu değerler GDM taramasından çok tanı için kabul edilen değerlerdir. AKG ile ilgili olarak akılda tutulması gereken bir diğer önemli nokta da Tip 1 ya da Tip 2 diyabeti olan hastalarda bile makrozomiyi öngörmede yetersiz olduğudur¹¹.

Diğer sık kullanılmayan tarama testleri arasında Hemoglobin A1c düzeyleri, kahvaltı ya da öğle yemeği testleri, glukozüri, kan fruktozamin düzeyleri ve fetal bel çevresi sayılabilir. Bunların arasından Hemoglobin A1C ve kan fruktozamin düzeyleri sensitivite düşük olduğu için önerilmemektedir^{12,13}. Kahvaltı ve öğle yemeği testlerinde ise yapay bir glukoz solüsyonu yerine standart test yemeklerinin kullanılması bir avantaj sağlar, ancak

bu testlerle ilgili yapılmış çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Glukozüri olan hastaların %73'ünde GDM tespit edilmemiş olması glukozürinin tarama testi olarak kullanımını sınırlar¹⁴. Fetal bel çevresinin tarama testi olarak kullanıldığı çalışmalarda GDM'si olan hastaların %43'ünün atlandığı ve daha da önemlisi makrozomi geliştikten sonra tanı konduğunda geç kalınmış olacağı göz önüne alındığında bu testin tarama testi olarak kullanımı önerilmemektedir¹⁵.

Tanı

Gestasyonel diyabet tanısında altın standart 100 gram 3 saatlik Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT)'dir. Testin yapılmasından önceki 3 gün boyunca hastanın günde en az 150 gram karbonhidrat alması ve test öncesi 8-14 saat aç kalması gerekmektedir. Teste başlamadan önce hastanın 30 dakika dinlenmesi gerekmektedir. Yüz gram glukoz solüsyonunu 5 dakika içinde içmesi gerekmektedir. Üç saat boyunca saatlik kan şekeri bakılır. Test bittikten hemen sonra rebound hipoglisemiyi önlemek için hastanın bir şeyler yemesi önerilir. Bu test için O'Sullivan ve Mahan tarafından önerilen eşik değerleri venöz kan için hesaplanmıştır¹⁶. Ancak günümüzde kan testleri genellikle plazmada çalışıldığı için bu kriterlerin plazmaya çevrilmesi gerekmiştir. Bu çevirmede; "Carpenter ve Coustan (C&C) kriterleri" ve "Ulusal Diyabet Bilgi Grubu" (National Diabetes Data Group) (NDDG) kriterleri olmak üzere iki farklı kriter ortaya çıkmıştır^{17,18} (Tablo 1). Gestasyonel diyabet tanısı için bu kriterlerden en az 2 anormal değere ihtiyaç vardır. Sadece bir anormal değer varlığında bile makrozomi için riskin arttığı gösterilmiştir. Eğer bir değer anormalse 4 hafta sonra 100 gr OGTT ile test tekrarı önerilmektedir.

Tablo 1. GDM tanısında 100 gr OGTT için tanı kriterleri

	Açlık *	1.saat *	2.saat *	3.saat *
C&C	95	180	155	140
NDDG	105	190	165	145

* mg/dl

Yüz gram OGTT'nin tekrarlanabilirliği düşüktür ve katı test kuralları hastaları zorlamaktadır. Günümüzde dünya çapında en sık kullanılan OGTT ise 75 gram ile yapılan OGTT'dir. Dünya Sağlık Örgütü de bu testi önermektedir ve bu test Amerika dışında özellikle Avrupa ve Japonya'da da sıkça kullanılmaktadır. Amerika'da ise kabul görmüş olan test 100 gram OGTT'dir. Ne yazık ki, 100 gramda olduğu gibi 75 gram OGTT için de farklı eşik değerleri tanımlanmıştır^{9,19} (Tablo 2).

Tablo. 2 GDM tanısında 75 gr OGTT için tanı kriterleri

	Açlık *	1.saat *	2.saat *
DSÖ	126		140
ADA	95	180	155
CDA	95	190	160

* (mg/dl)

Gestasyonel diyabet tanısında kullanılan bir diğer test ise günlük glukoz eğrileridir. Bu amaçla günün belirli saatlerinde özellikle yemeklerden sonra kan glukoz düzeyleri ölçülür. Bu amaçla en sık kullanılan eşik değerleri AKG için 100 mg/dL ve SKG için 126 mg/dL'dir. Bu eğriler genellikle tedaviye yanıtı değerlendirmek için kullanılmakla birlikte tanı amaçlı da kullanılabilir.

Günümüzde herhangi bir tanı testinde çıkan anormal sonuçlar Bozulmuş Glukoz Toleransı (BGT) ve gerçek GDM olmak üzere 2 grup altında değerlendirilmektedir. Bu sınıflamanın nedeni kan glukozunda hafif-orta derecede değişiklikler olan pek çok annenin gebeliklerinde herhangi bir istenmeyen etki ile karşılaşma ihtimallerinin çok düşük olmasıdır²⁰. Bu amaçla kullanılan 75 gram yükleme testinde eşik değerleri BGT için 2. saatte 140-200 mg/dL arası iken GDM için 200'ün üzeri olarak düzenlenmiştir.

Gestasyonel diyabetin anne ve fetus için oluşturduğu riskler

Gestasyonel diyabette tarama ve tanı testlerinin amacı erken tanı koyarak kan şekerlerindeki olabilecek yükselmelerin anne ya da bebekte yol açabileceği komplikasyonları önlemektir.

Gestasyonel diyabetin komplikasyonları arasında en çok üzerinde durulan makrozomidir⁸. Makrozominin genel kabul görmüş tanımı bebeğin doğum ağırlığının 4000 gramın üzerinde olmasıdır²¹. Çalışmalarda gestasyonel diyabette makrozomi insidansı %16-29 olarak bildirilmekteyken, gestasyonel diyabeti olmayanlarda bu oran %10'dur²². Elbette ki makrozomide anne yaşı, kilosu ve parite sayısı gibi diğer faktörlerin de etkili olduğu akılda tutulmalıdır. Son dönemde Ogonowski ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada GDM'si olan ve olmayan anne bebeklerinde doğum ağırlığı ya da makrozomi sıklığı açısından bir fark saptanmamıştır²³.

Makrozominin ortaya çıkarttığı asıl problemler sezaryen yada enstrümental doğum oranlarını arttırması, brakiyal plexus zedelenmesi ya da klavikula kırığı gibi doğum travmalarına ve neonatal hipoglisemiye yol açabilmesidir. Naylor ve ark yaptıkları çalışmada GDM'si olan annelerde sezaryen oranını %30, kontrol grubunda ise %20 olarak bulmuşlardır. İlginç olarak bu çalışmada GDM'si olan anneler gebelikte tedavi almışlar ve bebeklerin doğum ağırlıkları normal olmuştur²¹.

Bu da klinik pratikte GDM'si olanlarda daha düşük doğum ağırlıklarında bile sezaryen yapma eğilimi olduğunu akla getirmektedir.

Brakiyal plexus zedelenmesi riskinin artmış doğum ağırlığı, enstrümental vajinal doğum ve glukoz intoleransı varlığında arttığı gösterilmiştir²⁴. Ancak brakiyal plexus zedelenmelerinin sadece %6'sının annelerinde GDM tespit edilmiştir. Brakiyal plexus zedelenmesi çok ciddi bir komplikasyondur ve hastaların %5-22'sinde kalıcı sekel bırakmaktadır. Ancak GDM'si olan hastalarda bu komplikasyonlardan kaçınmak için profilaktik sezaryen uygulanması önerilmemektedir.

Gestasyonel diyabeti olan anne bebeklerinde neonatal dönemde hipoglisemi, hipokalsemi, hiperbilirubinemi ve polisitemi oranlarında da artış tespit edilmiştir²⁵. Ancak bu bebekler uygun şekilde tedavi edildiklerinde bu metabolik bozukluklar uzun dönemli sekellere yol açmamaktadır.

Literatürde bazı çalışmalarda GDM'nin perinatal mortalitede artışa yol açabileceği gösterilmiştir; ancak bu veri kesin kanıtlanmamıştır²⁶. Gestasyonel diyabeti olanlarda bir diğer sık karşılaşılan problem de hipertansiyondur. Bir çalışmada GDM'si olanlarda preeklampsisi sıklığı %20, kontrol grubunda ise %11 olarak bulunmuştur²⁶. Ancak Naylor ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada tedavi almamış GDM'li hastalarda preeklampsisi insidansı %9 bulunmuştur. Bu oran tedavi altındaki GDM ya da Tip 1 ve Tip 2 diyabet hastalar ile aynıdır²⁷. Dolayısı ile kan şekerinin düzenlenmesinin bu hastalarda hipertansiyon sıklığını azaltmadığı düşünülmektedir. Bu hastalarda görülen artmış hipertansiyon sıklığı, gestasyonel diyabet ve hipertansiyon için ortak risk faktörü olan artmış beden kitle endeksi ya da artmış maternal yaşa bağlı olabilir.

Gestasyonel diyabeti olan hastalarda, ilerleyen dönemlerde Tip 2 diyabet görülme ihtimali artmıştır. GDM'si olanlarda Tip 2 diyabet prevalansı Kafkaslarda %9, Asyalılarda %25, İspanyollarda %47 ve Kanadalılarda %70 olarak bulunmuştur²⁸. Gebeliği sırasında insülin tedavisi almak zorunda kalanlarda Tip 2 diyabet gelişme riski daha yüksektir. Ayrıca GDM'li annelerin bebeklerinde de ilerleyen dönemlerde Tip 2 diyabet ve obezite gelişme riski artmıştır.

TEDAVİ

Diyet

Gestasyonel diyabetin tedavisinde birinci aşama hastanın diyetinin düzenlenmesidir. Bu amaçla günlük karbonhidrat alımı tüm kalori alımının %35-40'ı olacak şekilde düzenlenir. Günlük kalori alımı, beden kitle indeksi (BKİ) 22-25 arasında olan hastalar için 30 kkal/kg, BKİ 26-29 arasında olanlar için 24 kkal/kg ve BKİ 30'un üzerinde olan-

lar için ise 12-15 kkal/kg olacak şekilde ayarlanmalıdır. Kalori alımının çok kısıtlanması ise annede ketoz ve bebekte psikomotor geriliğe neden olabileceği için önerilmemektedir²⁹. Alınan kalenin %33-40'ı kompleks karbonhidratlardan, %35-40'ı yağlardan ve %20'si proteinlerden olacak şekilde ayarlanmalıdır. Diyetle hastaların %75-80'inde kan şekeri düzene girer³⁰.

Egzersiz

Ayrıca hastaya egzersiz yapması da önerilmelidir. Egzersiz dokularda insülin duyarlılığını artırarak kan şekerinin düzenlenmesine katkıda bulunur. Genellikle, haftada 3 kez, 15-30 dakika egzersiz yapılması önerilmektedir.

İnsülin Tedavisi

Diyet ve egzersizin kan şekerinin düzenlenmesinde yetersiz kaldığı hastalarda ise insülin tedavisine geçilir. Amerikan Diyabet Cemiyeti insülin başlama eşik değerlerini açlık kan glukozu için 105 mg/dL, yemek sonrası 1. saat kan glukozu için 155 mg/dL ve 2. saat için 130 mg/dL olarak belirlemiştir⁹. Hedeflenen kan şekeri değerleri ise, açlıkta 95 mg/dL, yemek sonrası 1. saatte 140 mg/dL ve 2. saatte 120'dir³⁰. Ancak bu değerlerin AKG için 90 mg/dL ve yemek sonrası 1. saat kan glukozu için ise 120 mg/dL olarak kabul edilmesi gerektiğini öneren daha konservatif yaklaşımlar da vardır³¹. Langer ve ark yaptıkları çalışmada, insülin tedavisi alan hastalarda kan şekerinin 87-104 mg/dl arasında tutulmasını önermektedirler³². Gebelerde tedavide kristalize insülin ve NPH insülin kullanılmaktadır. İnsülin lispro ve insülin aspartın gebelikte kullanımı FDA tarafından B kategorisine yükseltilmiştir. Uzun etkili analogların (glargine ve detemir) gebelikte kullanımı ile ilgili çalışmalar devam etmektedir ve halen önerilmemektedir.

Oral Antidiyabetikler

Oral antidiyabetiklerin, pek çoğu plasentadan geçtiği için, gebelikte kullanımı önerilmemektedir. Ancak gliburidin plasentadan geçmediği gösterilmiştir ve gebelerde kullanımı ile ilgili olarak çalışmalar devam etmektedir³³.

Son dönemde gestasyonel diyabetin tedavisi ile ilgili yapılan çalışmalarda, maternal glisemik kontrol, bebek doğum ağırlığı ve sezaryen oranları açısından insülin ve gliburid tedavileri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Oral antidiyabetiklerle (gliburid ve metformin) ve insülinle tedavi edilen gruplar arasında da konjenital malformasyon açısından fark saptanmamıştır³⁴. Benzer şekilde akarbozun da GDM tedavisinde kullanılabileceğine dair çalışmalar mevcuttur³⁵. Ancak oral antidiyabetiklerin gebelikte kullanımı ile ilgili daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Gestasyonel diyabetin kesin tedavisi doğumdur. Bazı çalışmalarda 38-39. haftalarda doğumun indüklenmesi ile omuz distosisinin %10'dan %1,4'e kadar geriletebildiği gösterilirken, term bebekte doğum indüksiyonunun komplikasyonları azaltmada faydalı olabileceği bildirilmiştir^{36,37}. Bu konuda geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Gebelik tamamlandıktan sonra ise 6. haftada annede 75 gram OGTT ile Tip 2 diyabet araştırılmalıdır.

Sonuç olarak, gestasyonel diyabet uzun yıllar önce tanımlanmış olmasına rağmen, çeşitli oral antidiyabetikler ve insülinlerin tedavide kullanımları ile ilgili yeni çalışmalar devam etmektedir. Erken tanı ve yakın takiplerle günümüzde komplikasyon oranları son derece azalmıştır. Bu hastaların postpartum dönemde Tip 2 diyabet gelişimi yönünden bilgilendirilmeleri ve takip edilmeleri gerekmektedir.

REFERANSLAR

1. Turok DK, Ratcliffe SD, Baxley AG. Management of gestational diabetes mellitus. *Am Fam Physician* 2003;68: 1769-72.
2. Dornhorst A, Paterson CM, Nicholls JS, Wadsworth J, Chiu DC, Elkeles RS, et al. High prevalence of gestational diabetes in women from ethnic minority groups. *Diabet Med* 1992;9: 820-825.
3. Marquette GP, Klein VR, Niebyl JR. Efficacy of screening for gestational diabetes. *Am J Perinatol* 1985;2: 7-9.
4. Kim C, Tabaei BP, Burke R, McEwen LN, Lash RW, Johnson SL, et al. Missed opportunities for type 2 diabetes mellitus screening among women with a history of gestational diabetes mellitus. *Am J Public Health* 2006;96: 1643-8.
5. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of Type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2002;25: 1862-8.
6. Benjamin F, Wilson SJ, Deutsch S, Seltzer VL, Drosch K, Drosch J. Effect of advancing pregnancy on the glucose tolerance test and on the 50-g oral glucose load screening test for gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 1986;68: 362-65.
7. Egeland GM, Skjærven R, Irgens LM. Birth characteristics of women who develop gestational diabetes: population based study. *BMJ* 2000;321: 545-7.
8. 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.
9. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26: 103-5.
10. Berger H, Crane J, Farine D. Screening for gestational diabetes mellitus. *JOGC* 2002;24: 894-912.
11. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM, Reed GF, Metzger BE, Mills JL, Knopp RH, et al. Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: the diabetes in early pregnancy study. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164: 103-11.
12. Cousins L, Dattel BJ, Hollingsworth DR, Zettner A. Glycosylated hemoglobin as a screening test for carbohydrate intolerance in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150: 455-60.
13. Nasrat HA, Ajabnoor MA, Ardawi MSM. Fructosamine as a screening-test for gestational diabetes mellitus: a reappraisal. *Int J Gynaecol Obstet* 1990;34: 27-33.
14. Scott DA, Loveman E, McIntyre L, Waugh N. Screening for gestational diabetes: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2002;6: 1-161.
15. Grandjean H, Sarraon MF, De Mouzon J, Reme JM, Pontonnier G. Detection of gestational diabetes by means of ultrasonic diagnosis of excessive fetal growth. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138: 790-2.
16. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964;13: 278-85.
17. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979;28: 1039-57.
18. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144: 768-73.

19. Meltzer S, Leiter L, Daneman D, Gerstein HC, Lau D, Ludwig S, et al. 1998 clinical practice guidelines for the management of diabetes in Canada. *CMAJ* 1998; 159:1-29.

20. Alberti KGMM, Zimmet PZ; for the WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15: 539-53.

21. Jolly MC, Sebire NJ, Harris JP, Regan L, Robinson S. Risk factors for macrosomia and its clinical consequences: a study of 350,311 pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;111: 9-14.

22. Naylor CD, Sermer M, Chen E, Sykora K. Cesarean delivery in relation to birth weight and gestational glucose tolerance. Pathophysiology or practice style? *JAMA* 1996;275: 1165-70.

23. Ogonowski J, Miazgowski T, Czeszyńska MB, Jaskot B, Kuczyńska M, Celewicz Z. Factors influencing risk of macrosomia in women with gestational diabetes mellitus undergoing intensive diabetic care. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;80: 405-10.

24. Ecker JL, Greenberg JA, Norwitz ER, Nadel AS, Repke JT. Birth weight as a predictor of brachial plexus injury. *Obstet Gynecol* 1997;89: 643-7.

25. Ogata ES. Perinatal morbidity in offspring of diabetic mothers. *Diabetes Rev* 1995;3: 652-7.

26. O'Sullivan JB, Charles D, Mahan CM, Dandrow RV. Gestational diabetes and perinatal mortality. *Am J Obstet Gynecol* 1973;116: 901-4.

27. Nachum Z, Ben-Shlomo I, Weiner E, Shalev E. Twice daily versus four times daily insulin dose regimens for diabetes in pregnancy: randomised controlled trial. *BMJ* 1999;319: 1223-7.

28. Henry OA, Beischer NA, Sheedy MT, Walstab JE. Gestational diabetes and follow-up among immigrant Vietnam-born women. *Aust NZ J Obstet Gynecol* 1993;33: 109-14.

29. Rizzo T, Metzger BE, Burns WJ, Burns K. Correlations between ante partum maternal metabolism and intelligence of offspring. *N Engl J Med* 1991;325: 911-6.

30. American Diabetes Association. Position statement. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 29 (Suppl.) (2006).

31. Gilmartin AB, Ural SH, Repke JT. Gestational diabetes mellitus. *Rev Obstet Gynecol* 2008;1: 129-34.

32. Langer O, Levy J, Brustman L, Anyaegbunam A, Merkatz R, Divon M. Glycaemic control in gestational diabetes mellitus how tight is tight enough: small for gestational age versus large for gestational age? *Am J Obstet Gynecol* 1989;161: 646-53.

33. Elliott BD, Schenker S, Langer O, Johnson R, Prihoda T. Comparative placental transport of oral hypoglycemic agents in humans: a model of human placental drug transfer. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171: 653-60.

34. Nicholson W, Bolen S, Witkop CT, Neale D, Wilson L, Bass E. Benefits and Risks of Oral Diabetes Agents Compared With Insulin in Women With Gestational Diabetes: A Systematic Review. *Obstet Gynecol* 2009;113: 193-205.

35. Bertini AM, Silva JC, Taborda W, Becker F, Bebbler FR, Zucco V, et al. Perinatal outcomes and the use of oral hypoglycemic agents. *J Perinat Med* 2005;33: 519-23.

36. Lurie S, Insler V, Hagay ZJ. Induction of labor at 38 to 39 weeks of gestation reduces the incidence of shoulder dystocia in gestational diabetic patients class A2. *Am J Perinatol* 1996;13: 293-6.

37. Witkop CT, Neale D, Wilson LM, Bass EB, Nicholson WK. Active compared with expectant delivery management in women with gestational diabetes: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2009;113: 206-17.

Yazışma adresi:

Dr. Ayşe KARGILI
 Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beştepe-Ankara
 e-mail: kargiliayse@hotmail.com
 Yazının geldiği tarih : 02.12.2008
 Yayına kabul tarihi : 12.03.2009