

Gestasyonel Diabetes Mellitus Yaşam Tarzı Müdahaleleri ile Önlenbilir mi?

Can Gestational Diabetes Mellitus be Prevented by Life Style Interventions?

Pınar KUMRU ¹, Ahmet TOPUZOĞLU ², Nimet Emel LÜLECİ ²

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

2. Marmara Üniversitesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Gestasyonel diyabetes mellitus(GDM) gebelik sırasında ortaya çıkan, kısa ve uzun vadede anne/yenidoğanda ciddi mortalite ve morbidite artışına neden olan önemli bir komplikasyondur. GDM prevalansı dünyada artan tip 2 Diabetes Mellitus ile paralel olarak artış göstermektedir. GDM nüüsü de oldukça yaygın olarak (%40-73) bildirilmiş olup bu durum anne/fetüs/çocuk sağlığı risklerini daha da artırmaktadır. GDM için bilinen en önemli değiştirilebilir ve bağımsız risk faktörleri; gebelik öncesi fazla kilolu / obez olmak ve gebelik sırasında aşırı kilo almaktır.

Literatürde prospektif kohort çalışmalarında, gebelik sırasında diyet, aktivite artışı ve çeşitli sağlıklı davranış stratejilerini içeren yaşam tarzı müdahaleler ile GDM riskinin azaltılabileceği bildirilmesine rağmen, bu konudaki randomize kontrollü çalışmalarında tutarsızlıklar vardır. Bazı araştırmalar bu tür müdahalelerin GDM'nin önlenmesinde etkili olduğunu, bazıları ise etkisi olmadığını bildirmiştir.

GDM öyküsü olan kadınlarda doğum sonrası yaşam tarzı müdahalelerinin etkilerini inceleyen araştırmalar, uzun dönemde diyabet insidansının azaldığını ve kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinde iyileşme olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, gebelik sırasında ve gebelik öncesi yaşam tarzı müdahalelerinin sonraki GDM üzerine etkileri henüz bilinmemektedir.

Bundan sonraki süreçte, GDM'yi önlemek amacı tüm toplum için özellikle de adolesan kız çocukları ve üreme çağındaki kadınlar için optimal sağlıklı yaşam tarzı stratejisinin belirlenmesi ve toplumda benimsenerek yaygınlaşmasının sağlanmasıdır. Geliştirilecek halk sağlığı stratejisinin belirlenmesi için ise güçlü, iyi tasarlanmış randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: gestasyonel diabetes mellitus, sağlıklı yaşam biçimi davranışları, anne ve yenidoğan sağlığı

ABSTRACT

Gestational diabetes mellitus (GDM) is a significant complication that occurs during pregnancy and causes severe mortality and morbidity with short and long term health problems in both mother and newborn. The prevalence of GDM is increasing in parallel with the increasing type 2 Diabetes Mellitus worldwide. Recurrence of GDM is also widely reported in women (40-73%), which increases the risk of maternal/fetal / child health. Modifiable and independent risk factors for GDM include excess weight gain during maternal pregnancy, weight before pregnancy, and obesity.

İletişim

Sorumlu Yazar: Pınar KUMRU

Adres: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hast. Eğt. ve Arş. Hastanesi, Dr. Burhanettin Üstünel Sok. No:10, 34668 Üsküdar, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 (216) 391 06 80

E-Posta: pkumru@gmail.com

Makale Geliş: 28.05.2020

Makale Kabul: 12.06.2020

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktipb.743692

Although it has been reported in the literature in prospective cohort studies, the risk of GDM can be reduced by lifestyle interventions involving diet, increased activity, and various healthy behavior strategies during pregnancy, there are inconsistencies in randomized controlled studies on this issue. Some studies have reported that such interventions effectively prevent GDM, while others have reported that they have no effect.

In women with a long-term history of GDM, studies investigating the effects of postpartum lifestyle interventions have shown that the incidence of diabetes is reduced, and cardiovascular disease risk factors improve. However, the effects of lifestyle interventions during pregnancy and before pregnancy on subsequent GDM are not yet known.

In the next process, in order to prevent GDM, an optimal healthy lifestyle strategy should be determined for the whole society, especially for adolescent girls and women of reproductive age. It should be ensured that it is adopted and expanded in society.

Keywords: gestational diabetes mellitus, healthy lifestyle behaviors, maternal and newborn health

GİRİŞ

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) gebeliğin en sık görülen tıbbi komplikasyonlarından biridir. Güncel kaynaklar, gebeliklerin yaklaşık %16'sında hiperglisemi olduğu ve bunun %84'ünün gebelik diyabetinden kaynaklandığını bildirmiştir. Ayrıca 6 doğumdan 1'inin GDM'den etkilendiğine dikkat çekilmiştir (1). Dünyada, ırk-etnik gruplar, GDM taraması için kullanılan test metodları, tanı kriterleri ve eşik değerlerindeki farklılıklar nedeni ile GDM prevalansı değişiklik göstermektedir. Günümüzde, yıllar içinde artan anne yaşı, ağırlığı ve Tip 2 diyabet mellitus (Tip 2 DM) nedeni ile GDM prevalansının artış eğilimindedir (2). 2010 yılında Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grupları Derneği (IADPSG) tarafından önerilen yeni tarama ve tanı kriterlerine göre gebelikte hipergliseminin global prevalansının %16,4 gibi yüksek oranda olduğu ve önlenmesi için çabaların hızlanması gerektiğine dikkati çekilmiştir (3).

GDM, anneler ve çocukları üzerinde kısa ve uzun vadede olumsuz sağlık etkileri oluşturabilecek yaygın bir metabolik hastalıktır. GDM'li kadınların preeklampsi, sezaryen doğum, doğum indüksiyonu, erken doğum ve uzun vadede Tip 2 DM, metabolik sendrom, böbrek hastalığı ve kardiyovasküler hastalık gibi olumsuz sağlık riskleri taşıdığı bilinmektedir. Ayrıca tüm bu nedenlerden GDM'li kadınların tanı ve tedavisinin sağlık sistemine yüksek maliyet getireceği de bildirilmiştir (4).

GDM tanısı alan kadınların, 20 yıla kadar takip edildiği gözlemsel çalışmaların sonucunda 7 kat artmış Tip 2 DM sıklığı bildirilmiştir (5). GDM'si olan kadınların yaklaşık %15–25' inde gebelikten 1-2 yıl sonra (6), %35–%70'inde ise gebelikten 10-15 yıl sonra (7) Tip 2 DM geliştiği rapor edilmiştir. Ayrıca, bir sonraki gebelikte GDM nüksünün de yaygın (%40-73) olduğu hatta fazla kilolu/obezlerde daha fazla (%66-80) nüks olduğu bildirilmiştir (8).

Maternal komplikasyonların yanısıra, intrauterin dönemde diyabete maruz kalan yenidoğanlar da kısa ve uzun vadede sağlık problemleri riski taşımaktadır. Yenidoğanlar kısa vadede; gebelik yaşına göre büyük gebelik, artmış yağ kütlesi, makrozomi, metabolik sorunlar, doğum travması, respiratuar distres sendromu ve yenidoğan ölümü gibi sorunlar artması ile ilişkilendirilmiştir (9). Uzun vadede ise; çocukluk/adolesan/erişkinlikte bozulmuş glukoz toleransı, Tip 2 DM ve obezite riskinin artışına dikkat çekilmiştir (10).

Otuz yıla yakın Pima Kızılderelilerini gözleyen Dabelea ve arkadaşları, çocukluk ve adolesan dönemdeki artan kilo ve diyabet prevalansının, gebelikleri sırasında diyabete maruz kalmanın artması ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (11).

Hayatın programlanmasında, fetal gelişimin erken dönemlerindeki hormonların, metabolitlerin ve nörotransmitterlerin oldukça önemli bir yeri vardır. İntrauterin dönemde ortaya çıkan olumsuz durumlar, fizyolojik ve metabolik olaylarda kalıcı değişikliklere yol açarak erişkin dönemde ortaya çıkan hastalıkların riskini artırarak jenerasyonlar arası aktarımına neden olurlar. GDM'nin önlenmesi ile başta diyabet ve obezite insidansı azaltılarak hastalıkların nesiller arası iletimi durdurabilir (12). Tüm bu bilgiler ışığında GDM'nin önlenmesinin halk sağlığı öncelikleri arasında olması ve bunun için etkili stratejiler geliştirilmesi gerektiği söylenebilir.

Hiperglisemik diyet, hareketsizlik ve gebelikte aşırı kilo alımı GDM'nin değiştirilebilir risk faktörleridir. GDM'nin önlenmesini değerlendirmek amacıyla gebelik sırasında diyet, egzersiz veya kombine müdahalelerin değerlendirildiği birçok randomize kontrollü çalışmalarda (RKÇ) sonuçlar karmaşıktır. On bir RKÇ'nin değerlendirildiği kombine diyet ve egzersiz müdahalesinde GDM riskinde bu uygulamalarla anlamlı azalma gösterilememiştir (13).

Bununla birlikte, son zamanlarda yapılan 29 ve 47 RCT'yi değerlendiren iki ayrı meta-analizde, diyet ve egzersizden oluşan kombine müdahaleler ile GDM insidansında önemli bir azalma (yaklaşık %20) elde edilebileceği bildirilmiştir (14, 15).

GDM'nin önlenmesi için sağlıklı yaşam tarzı değişiklikleri yanında literatürde farmakolojik ajanlar (metformin, probiyotikler, myoinositol takviyesi) ve bariatrik cerrahiye de içeren çeşitli yaklaşımlar da incelenmiştir (16-19).

Bu derleme anne ağırlığını, beslenme ve fizik aktiviteleri hedef alan yaşam tarzı müdahalelerinin GDM'yi önleme etkilerini son literatür bilgileri eşliğinde değerlendirmeye odaklanmıştır.

GDM için Değiştirilebilir Risk Faktörleri:

Obezite

GDM için tartışmasız en güçlü değiştirilebilir risk faktörü, gebelik öncesi fazla kilolu ve obez olmaktır. Obezite, çağımızın önemli bir halk sağlığı sorunu olup yetişkin kadınların yaklaşık %36'sını ve adolesan kız çocuklarının %21'ini etkilemektedir (20, 21).

Epidemiyolojik çalışmalarda GDM riski, ırk/etnik gruplara göre farklılık göstermekle birlikte, fazla kilolu/obez/aşırı obez kadınlarda normal kilolu kadınlardan sırası ile 1.6, 2.3 ve 2.9 kat daha fazladır (22). Kim ve arkadaşları GDM vakalarının büyük oranının aşırı kilolu ve obez olduğu ve vakaların yarısının sadece gebelik öncesi vücut kütle indekslerini (VKİ) azaltmayı amaçlayan yaşam tarzı müdahaleleri ile önlenebileceğini bildirmiştir (23).

Benzer şekilde VKİ ve GDM riskini inceleyen bir meta-analizde, gebelik öncesi obezite sınıfının arttıkça, GDM prevalansının arttığı ve gebelik öncesi VKİ'deki her 1 kg artış için, GDM prevalansının yaklaşık %0.92 arttığı bildirilmiştir (24).

Gebelik öncesi obezitenin azaltılması ile anne ve yenidoğanların kısa/uzun dönem sağlık sonuçları üzerine olumlu etkileri olacaktır. Bu ilişkinin değerlendirildiği bir simülasyon çalışmasında; gebelik öncesi obezitenin ortadan kaldırılması ile birçok fetal ölümün, konjenital kalp anomalilerinin, hidrosefalinin ve spina bifidanın önlenebileceği bildirilmiştir. Gebelik öncesi obez kadınların %10'unun bile sağlıklı kilolarına gelmesi veya obezitesinin sınıfını azalması durumunda, yılda yaklaşık 300 doğumsal kalp anomalisi ve 700 fetal ölümün önlenebileceğini tahmin etmiştir (25).

Ayrıca obez kadınlar gebelik sırasında genellikle daha fazla kilo alma eğilimindedir. Bu nedenle gebeliklerinde daha fazla yüksek riskli durumlarla karşılaşabilirler. Gelecekte ise metabolik bozukluklar açısından da daha fazla riske sahip olurlar (26).

Gebelik sırasında tavsiye edilenden fazla kilo alımı

Ulusal Tıp Akademisi (IOM), gebelik süresince, optimal anne ve bebek sonuçları için gebelik öncesi VKİ'ne dayanan ideal kilo alma için tavsiyelerinde bulunmuştur (27). Önerilen aralıktan farklı kilo alımı durumunda kısa/uzun vadede çeşitli olumsuz maternal/yenidoğan sonuçları ile ilişki saptanmıştır (28). Ayrıca normal kilolu kadınların %36.9'u, fazla kilolu kadınların %58.3'ü ve obez kadınların ise %71.2'si gibi önemli bir kısmının önerilenden fazla kilo aldığı bildirilmiştir (26).

Gebelik öncesi obeziteden bağımsız olarak, gebelik sırasında tavsiye edilenden daha fazla kilo alımı ve GDM ilişkisi konusunda literatürde yeterince güçlü kanıtlar olmasa da GDM için bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. (29, 30) Brunner ve arkadaşları, gebelikte önerilenden fazla kilo alımında %40 daha fazla GDM gelişeceğini bildirmiştir (30).

Bu ilişkinin yeterince açıklanamamış veya sonuçların tutarsız olmasının nedeninin; araştırmalarda GDM'nin farklı tanımlanmış olması ve bazı çalışmaların 2009 IOM kılavuzundan önceki kilo alma önerilere göre değerlendirme yapılmış olmasından kaynaklanabilir (31). Bu tutarsızlıkları gidermek için farklı etnik grup ve popülasyonla-

ra özel, optimal anne/yenidoğan sonucu için kilo alımı önerilerinin geniş, çok merkezli, prospektif araştırma sonuçlarına göre belirlenerek kılavuzların hazırlanması önerilmektedir. Bu kılavuzlara göre gebelik sırasında tavsiye edilenden farklı kilo alımı ve GDM ilişkisi daha iyi değerlendirilebilir ve daha güçlü kanıtlar elde edilebilir.

Ayrıca, GDM taramasından önceki gebeliğin ilk yarısında aşırı kilo artışının, maternal VKİ'den bağımsız olarak GDM riskini arttırdığı bildirilmiştir (30). Bu nedenle etkisi henüz kanıtlanmamış olsa da erken gebelik dönemlerinde aşırı kilo alımından kaçınmak, GDM riskini azaltmak için potansiyel bir strateji olabilir.

Sonuç olarak, gebelik öncesi ideal VKİ ile gebe kalınması, obezite sınıfının azaltılması, gebelik sırasında tavsiye edilenden fazla kilo alımının önlenmesi ile hem GDM, hem de diğer anne/yenidoğan komplikasyonları azaltılarak sağlık sonuçları daha da iyileştirilebilir.

Kilo Kontrolü İçin Etkili Yaşam Tarzı Müdahaleleri

Kadınların sağlıklı ve kalıcı kilo vermesi, obezite önlenmesi ve tedavisi için yapılan araştırmalar sonucunda; diyet, fiziksel aktivite ve davranış stratejilerinin etkili olduğu tespit edilmiştir (32, 33) (Tablo 1).

Tablo 1: Başarılı kilo kontrolü stratejileri.

Kalori ayarlama
Yapılandırılmış öğün planı (doymuş yağ oranı yüksek gıda alımlarını azaltmak ve lifli diyet alımını arttırmak)
Haftada en az 3 kez 30 dakikalık orta yoğunlukta egzersiz
Günlük kendi kendinin izlenmesi (vücut ağırlığını tartma, gıda günlüğü tutma, günlük aktivite kaydı, günlük admölçer kaydı)
Davranış terapisi
Sürekli hasta ile iletişim (≥ 2 / ay) (grup ve/veya bireysel eğitim, telefon, e-mail, DVD, sosyal medya ile iletişim)

Diyet müdahaleleri

Gebelikte diyet önerilerinin amacı, fazla kilo alımını önleyerek ve glisemik kontrolü sağlayarak sağlık sonuçlarını optimize etmektir. Gözlemsel kanıtlar gebelikten önce veya gebelikte, GDM ile işlenmiş et, atıştırmalık ve fast food yiyeceklerin fazla tüketimi ve düşük sebze tüketimi arasındaki ilişkiyi göstermiştir (34). Tek başına diyetin GDM'yi önlemedeki etkisini değerlendiren çalışmalarından elde edilen kanıtlar ise henüz yetersizdir.

Egzersiz müdahaleleri

Gebelik sırasında egzersizin faydaları artık bilinmektedir ve bu nedenle kadınların bilinen herhangi bir gebelik veya tıbbi komplikasyonu yok ise "ılımlı" egzersiz yapmaları teşvik edilmektedir (35, 36).

Kadınlar gebelikleri sırasında genellikle, kendilerinin ve fetüslerinin sağlığı için algılanan risk, bulantı ve yorgunluk gibi erken gebelik semptomları nedeniyle fiziksel aktivite düzeylerini düşürürler (37).

Düzenli aerobik egzersiz, daha önce hareketsiz kişilerde daha düşük açlık ve postprandiyal kan şekere neden olabilir. Egzersiz; seans sırasında ve sonrasında bir süre glikoz ve insülin düzeyini azaltabilir. Egzersizin erkeklerde ve gebe olmayan kadınlarda insülin direncini, Tip 2 DM'in riskini azaltabileceği ve Tip 2 DM'in gelişimini geciktirebileceği de gösterilmiştir (38). Gebelik sırasında egzersiz faydaları arasında bel ağrısı, sıvı retansiyonu ve kardiyovasküler stresin azalmasına yardımcı olması yanında gebelikte aşırı ağırlığı artışı ve doğum sonrası kilo tutulmasını önlemeye yardımcı olabilmesi de sayılabilir. Russo ve arkadaşları prenatal dönemde artmış fiziksel aktivitenin etkilerinin GDM gelişimi üzerine hafif koruyucu bir etki sağladığını bildirmiştir (39). Gözlemsel çalışmalardan, gebelik öncesi ve erken gebelikte egzersizin insülin direncinde bir azalma ve buna bağlı olarak GDM gelişme riskinde azalma ile ilişkili olduğunu gösteren kanıtlar artmaktadır (33).

Optimal fiziksel aktivite bireyselleştirilmesi gereken bir durumdur. Guo ve arkadaşlarının meta-analizinde, haftada 2 kez 50-60 dk. orta yoğunlukta egzersizin GDM'yi yaklaşık %24, haftada 3 kez egzersiz yapmanın ise %35 azaltacağı gösterilmiştir (15). Tobias ve arkadaşları da gebelik öncesi fiziksel aktivitenin daha önemli bir fayda ile GDM'yi %55 azaltabileceği, erken gebelikte egzersizin ise GDM'yi sadece %24 azaltabileceğini bildirmiştir (40).

Kombine diyet ve egzersiz müdahaleleri

Daha önceleri, Tip 2 DM ve GDM'nin önlenmesi için diyet ve egzersiz müdahaleleri tek başına ve ayrı ayrı değerlendirilirken, daha yakın zamanlarda, bu tür müdahaleleri 'yaşam tarzı' müdahaleleri olarak birleştirmeye doğru bir kayma olmuştur. Çeşitli RKC'lar, özellikle yüksek riskli bireylerde tip 2 DM'e ilerlemenin yaşam tarzı müdahaleleriyle önlenebileceğini veya ertelenebileceğini göstermiştir (41, 42).

Bu tür çalışmalar, fazla kilolu/obez katılımcılar için kilo vermenin yanı sıra artan fiziksel aktivite ve diyet modifikasyonunu birleştirmeye odaklanmıştır. Kombine yaşam tarzı müdahalelerinin uzun süreli takip çalışmalarında diyabet insidansı açısından yararlı etkileri gösterilmiştir. Çok sayıda risk faktörünün Tip 2DM riskini artırabileceği bilindiğinden aynı anda yaşam tarzı müdahaleleri ile bir dizi risk faktörünü azaltmaya odaklanılmıştır. Başarısının kilit faktörü; çeşitli risk faktörlerini aynı anda ele alınması ve düzeltmek için kapsamlı bir yaşam tarzı yaklaşımı yapılması olduğu ileri sürülmüştür (43).

Örneğin, bir Finlandiya Diyabet Önleme Çalışmasında, %5'ten fazla kilo kaybı, %30'dan daha düşük yağ alımı, %10'dan daha düşük doymuş yağ alımı, ≥ 15 g/1000 kcal diyetle lif alımı ve fiziksel aktivitenin en az 4 saat/hafta çıkarılması gibi beş ayrı yaşam tarzı hedefi tanımlanmıştır. Bozulmuş glikoz toleransı olan "yüksek riskli" bireylerde, beş

yaşam tarzı hedefinden en az dördünü uyguladığında, hiçbir olguda diyabet gelişmediği bildirilmiştir. Bu çalışmada, tip 2 DM'in yaşam tarzı müdahaleleriyle önlenebileceğini ve optimal fayda için yaşam tarzı ile ilgili çoklu risk faktörlerinin ele alınmasının önemini vurgulamıştır (41-43).

Yirmibirinci yüzyılın başından beri yapılan iyi tasarlanmış RKÇ'da en etkili kilo kontrol programlarından; kalori kısıtlaması, artırılmış fiziksel aktivite, diyet ve vücut ağırlığının kendini izlemeyi içeren davranış stratejileri ile etkili ve olumlu sonuçlar bildirmişlerdir (32, 33).

Bunun yanı sıra farklı diyet bileşimlerinin (Düşük karbonhidratlı, az yağlı diyet), gıda temininin (hazır ambalajlı, kutu yiyeceklerin sağlanması) ve tedavi uygulama yöntemlerinin (yüz yüze, telefon, internet, mobil teknoloji) kısa ve uzun vadede kilo kaybını sağlayarak kardiyovasküler hastalık risklerini azaltabileceği bildirilmiştir (44).

Davranışsal tedavinin, sağlığı önemli ölçüde iyileştirmek için yeterli olan %10'luk kilo kaybını sağlamada oldukça etkili olduğu gösterilmiştir (45). Kapsamlı davranışsal programların etkilerini inceleyen araştırmalarda, tedavi seanslarının sayısının artırılarak kişilerle teması uzatmanın uzun süreli sağlık sonuçlarına faydası olabileceğini savunulmuştur (46).

Amerika Birleşik Devletleri'de, Diyabet Önleme Programı(DPP) çerçevesinde VKİ \geq 24 olan yetişkinlerin dahil edildiği büyük bir RKÇ'da 2 farklı müdahale grubu [yaşam tarzı müdahalesi (en az %7 kilo kaybı ve 150dk/hf'da fiziksel aktivite) ve metformin alımı] plasebo ile karşılaştırılmış. Diyabet insidansının; plaseboya kıyasla, yaşam tarzı müdahaleleri ile %58, metformin ile %31 oranında azaldığı ve müdahalelerden yaşam tarzı müdahalesinin metforminden daha etkili olduğu bildirilmiştir. Üç yıllık bir süre içinde bir diyabet vakasını önlemek için, 7 kişinin yaşam tarzı müdahale programına katılması ve 14 kişinin metformin alması gerekeceği saptanmıştır. Müdahale ile ayrıca hipertansiyon ve metabolik sendromun da azaltıldığı tespit edilmiştir (47).

Tüm bu çalışmalar gebe kadınlara odaklanmamış olsa da, gebe kadınlarda GDM'nin önlenmesi için yaşam tarzı müdahaleleri sayesinde önemli ve olumlu sağlık sonuçları elde etme potansiyeli olduğu anlaşılmaktadır.

Cochrane bugüne kadar GDM'nin önlenmesi için; sadece diyet tavsiyesi, sadece ekzersiz uygulaması ve son olarak da bunların kombine edildiği yaşam tarzı müdahalelerini değerlendirmiştir (48, 49).

GDM önlenmesinde diyet uygulamasının incelendiği 11 RKÇ'da, diyet uygulayan kadınlarda, çok düşük kaliteli kanıtlar ile GDM riskinde olası bir azalmaya işaret etmiş ve müdahalelerinin etkilerini belirlemek için daha yüksek kaliteli kanıtlara ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (49).

Gebe kadınlarda, GDM'nin önlenmesi için gebelik sırasında egzersizin değerlendirildiği 5 RKÇ'da ise standart bakım karşısında egzersiz müdahalesi ile GDM riskinde azalmayı destekleyecek net bir kanıt olmadığı ve daha yüksek kaliteli kanıtlara ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır (48).

Birçok faktörün GDM riski ile ilişkili olduğu yaygın olarak kabul edildiğinden, yaşam tarzı müdahalelerinin GDM'nin önlenmesinde etkili olabileceği düşünülmüş diyet ve egzersizin ile kombine edildiği 23 RKÇ'nın değerlendirildiği Cochrane derlemesi sonucuna göre başarının artırılabilirliği bildirilmiştir (33).

Yaşam Tarzı Müdahaleleri:

Gebelik Sırasındaki Müdahaleler:

Birçok kadın plansız bir şekilde gebe kalmaktadır. Buna karşın gebe kadınlar kendi ve çocuklarının sağlıkları konusunda daha endişeli, özenli ve dikkatli oldukları için daha sık sağlık hizmetinden faydalanırlar. Tüm bu nedenlerden gebelik, özellikle obez kadınlar için kilo kontrolünün teşvik edilmesi ve sağlıklı yaşam tarzının benimsenmesi için ideal bir zaman aralığı olup, sağlıklı nesiller için bir fırsat penceresi sunar (50). GDM'yi önlemeye yönelik çabaların çoğu, gebelik sırasında aşırı kilo alımını önleme, gebelik döneminde sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivite artışını içeren yaşam tarzı müdahalelerine yoğun bir şekilde odaklanmıştır (32, 33).

Gebelik sırasında aşırı kilo alımını ve GDM insidansını azaltmak için kombine müdahalelerin etkilerini değerlendiren 2017 Cochrane incelemesinde, çalışmalardaki diyet ve egzersiz bileşenlerinin değişkenliği nedeniyle kanıtlar düşük kalitede ve istatistiksel olarak anlamlı olmasa da mütevazı bir oranda %15 GDM, %5 sezaryen doğum ve gebelik sırasında kilo alımın 1 kg'a yakın azaldığı bildirilmiştir (33). Benzer sonuçlar, kombine yaşam tarzı müdahalelerinin gebelik sonuçları ile ilişkisini inceleyen 12.526 kadını içeren 36 RKÇ'nın değerlendirildiği bir metanalizde de bildirilmiştir. Bu araştırmada müdahale grubunda gebelik sırasında daha az kilo alımı ve sezaryen oranı ile beraber GDM sıklığının azaldığı fakat diğer olumsuz anne ve yeni doğan sonuçlarına önemli bir katkı sağlamadığı bildirilmiştir (51).

Australya'dan iyi tasarlanmış çok merkezli iki binden fazla VKİ \geq 25 kg/m² olan 10-20. gebelik haftasında standart bakım ve kapsamlı müdahale programlarının karşılaştırıldığı randomize kontrollü LİMİT çalışmasında, sadece müdahale grubunda doğum ağırlığı >4000 gr olan yenidoğan oranı daha düşük saptanmış ama GDM sıklığı da dahil diğer maternal ve yenidoğan sonuçlarında bir iyileşme tespit edilememiştir (52).

İngiltere'den, çok merkezli, bin beş yüzden fazla VKİ \geq 30 kg/m² olan, 15-18+6 gebelik haftasında, standart bakım ve müdahale programlarının karşılaştırıldığı randomize kontrollü, gebelikte daha iyi yeme ve aktivite çalışmasında (UPBEAT) ise, müdahale grubunda 8 haftalık düşük glisemik indeksli diyet ve artan fiziksel aktivite ile gebelikte kilo artışı ve maternal adipozitede azalma saptanmıştır. Ama obez gebelerde kombine müdahaleler ile çalışmanın primer sonucu olan GDM ve diğer olumsuz maternal ve yenidoğan sonuçlarını azaltmak mümkün olmamıştır (53).

Özellikle gebelik sırasında başlanan GDM gelişimini önleme müdahalelerinin beklenenden daha az başarılı veya başarısız olmasının nedenleri aşağıdaki durumlarla ilişkili olabilir (32).

1) Gebelik sırasında fetüsü olumsuz etkileyebileceği konusundaki kaygılar nedeni ile düşük müdahale yoğunluğu

2) Gebelikteki biyolojik değişiklikler müdahalelere uyumu engelleyebilir (örneğin, önlenemeyen güçlü yeme isteği, bulantı, ödem, kilo alımı vb.)

3) GDM taramasının yapıldığı 24-28 gebelik haftasından sonra müdahale için kısa süresinin ve fırsatın olması.

4) Çalışmalardaki katılımcıların heterojen olması, müdahalelerdeki değişkenlik ve uygulama farklılıkları nedeni ile müdahalelerin standardizasyonunun sağlanamaması

Finlandiya'da yaşam tarzı değişiklikleri ile GDM'nin önlenilebilirliğini incelemek için yapılan randomize klinik RADIEL araştırmasında, GDM öyküsü ve/veya gebelik öncesi VKİ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, < 20 . gebelik haftasında, DM tanısı almayan 293 kadını değerlendirilmiştir. Kombine yaşam tarzı müdahalelerinin olduğu grupta, standart bakım grubuna göre daha az gebelikte kilo alımı ve GDM insidansı saptanmıştır. Sonuçta kişiselleştirilmiş yaşam tarzı müdahalesi ile yüksek riskli gebe kadınlarda, GDM insidansının %39 oranında azaltılabileceği ve bu sonucun anne ve çocuk sağlığına önemli katkı sağlayacağı bildirilmiştir (54).

Son yıllarda benzer amaç için yapılan, 15.745 katılımcıyı içeren 47 RKÇ'nin değerlendirildiği bir metaanalizde; gebelik sırasında diyet ve egzersiz GDM insidansını %23 azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca, GDM'yi önlemek için sadece fazla kilolu/obez grup ile ilgilenmekten çok aşağıdaki 4 temel unsura dikkat edilirse daha fazla fayda elde edilerek daha iyi sonuçlar alınabileceği bildirilmiştir (15).

1. Yüksek riskli popülasyonun risk değerlendirme modeli ile taranması ve bu gruba müdahale edilmesi (fazla kilolu/obez olmak, yüksek riskli etnik köken, yaş, tıbbi geçmiş ve aile öyküsünün değerlendirilmesini içeren model)

2. Müdahalenin gebeliğin erken dönemlerinde, hatta gebelik öncesi başlanması

3. Bireyselleştirilmiş doğru ekzersiz yoğunluğu ve sıklığının sağlanması

4. Gebelikte, gebelik öncesi VKİ'ne göre tavsiye edilen aralıkta kilo alımının sağlanması

Doğum sonrası müdahaleler:

GDM öyküsü olan kadınlarda gebelik sonrası uygulanan müdahaleler, tip 2 DM ve buna bağlı komorbidite riskini azaltmak için oldukça uygun bir dönemdir. GDM'li kadınlarda doğum sonrası diyet ve egzersiz müdahaleleri ile insülin direnci, diyabet ve kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin azaltılabileceği gösterilmiş ancak uzun vadedeki anne/çocuk sonuçları üzerindeki etkileri henüz araştırılmamıştır (55).

Çin'de yapılan Tianjin GDM Önleme Programında, önceki gebeliklerinde GDM olan 1180 normal/fazla kilolu/obez kadının doğum sonrası 1 yılda, kombine yaşam tarzı müdahaleleri ile standart bakım grubuna göre daha fazla kilo kaybettiği ve kilolu/obez kadınların müdahaleden daha fazla yarar gördüğünü bildirmişlerdir. Ayrıca araştırmada müdahale grubunda; VKİ, vücut yağ oranı, bel çevresi, açlık insülini ve insülin direncini de içeren diyabet risk faktörlerinin, hareketsiz geçirilen sürenin

ve yağ tüketiminin azaldığı bildirilmiştir (56).

DPP çalışmasında da yukardaki sonuçlarla tutarlı olarak, daha önce GDM öyküsü olan kadınlarda davranışsal müdahalelerle kilo kaybı ile uzun vadede tip 2 DM insidansını % 50 azalttığı tespit edilmiştir (47).

Gebelik sırasında aşırı kilo alımı ve doğum sonrası kilo tutma, uzun vadede obezite ve kronik hastalıklar için önemli bir risk faktördür. Esasen doğum yapmanın, kadınlarda uzun vadede obezitenin gelişimine katkıda bulunduğu ve bir doğum sonrası 5-10 yıl içerisinde kadınlarda obezite insidansının 2 katına çıktığı bildirilmiştir. Tüm bu nedenlerle üreme çağındaki kadınları gebelikten önce optimal VKİ ile gebe kalması, gebelikte uygun kilo alması ve doğum sonrası kilo kaybı konusunda desteklenmesi ile uzun vadede obezite ve DM artışını engelleyebilir (57). Doğum sonrası müdahale yöntemlerinde farklı diyet programları üzerinde araştırmalar yapılmış ama optimal diyet önerisi konusunda henüz fikir birliği bulunmamaktadır (58).

Gebelikler arası veya gebelik planlayanlara müdahaleler:

Günümüzde üreme çağındaki kadınların neredeyse yarısı aşırı kilolu veya obezdir. Aynı zamanda her yaşta erkeklere kıyasla önemli ölçüde kilo alma riski taşırlar.

Gebeliklerin tahminen %45'i planlanmamış olmasına rağmen, bazı araştırmalar gebelik planlayan kadınlar için gebelik öncesi yaşam tarzı müdahaleleri ile kilo kaybının olumlu sonuçlarla ilişkisi olduğunu göstermektedir (20).

Gebelikler arası kilo almanın GDM riskini ve nüksünü anlamlı şekilde artırdığı gösterilmiştir. Norveç Tıbbi Doğum Kayıtlarında 24.198 annenin ilk ve ikinci gebelikleri arasındaki kilo alma ve ikinci gebelikte GDM ilişkisi gözlemsel bir çalışmada değerlendirilmiş. Kararlı VKİ (± 1) ile gebe kalan kadınlarla, VKİ 1-2, 2-4 ve ≥ 4 birim artanlar ile karşılaştırıldığında, ikinci gebelikte GDM riskinin sırası ile 2, 2.6 ve 5.5 kat arttığını tespit etmişlerdir. Alt analizde bu ilişkinin özellikle VKİ < 25 olan kadınlarda daha kuvvetli olduğu bildirilmiştir. Sonuçta artmış GDM riskinin arkasındaki mekanizmanın artmış kilo değişimi olduğu ve GDM'nin taranması için kullanılan klinik kılavuzlardaki bağımsız risk faktörleri arasına alınması gerektiği bildirilmiştir (59). Tüm bu nedenlerle gebelik planlayan kadınların gebelik öncesi dönemde sağlıklı optimal kilolarına erişmeyi teşvik etmek önemli bir hedef olmalıdır.

Benzer bulgular Kaiser Permanente Kuzey Kaliforniya Gebelik Glikoz Tolerans Kayıtlarındaki 22.351 kadının analizinde, birinci ve ikinci gebelikler arasında artan VKİ ile GDM riskinin arttığı, ayrıca ilk gebelikte aşırı kilolu ve obez olanlarda VKİ kaybı ile GDM riskinin azaldığını bildirilmiştir (60).

Diğer epidemiyolojik çalışmalarda da zayıf ve normal kilolu kadınlarda bile gebelikler arası kilo tutmanın, GDM ve perinatal komplikasyon riskini arttırdığını ve ilk gebelik öncesi ağırlığın stabilizasyonu ile GDM dahil olumsuz perinatal sonuçların düzeltilebileceği bildirilmiştir (61).

Yıllar içerisinde küresel obezite salgını, maternal-fetal tıpta bazı değişiklikler yaşamamıza neden olmuştur. Günümüzde üreme çağında artan obezite ile birlikte doğum yapan kadınlara artan sayıda bariatrik cerrahi uygulanmıştır. Bariatrik cerrahi sonrası GDM başta olmak üzere, fetal makrozomi ve gebelikte hipertansif hastalık gibi komplikasyonların azaldığı görülmektedir. Bununla birlikte, bariatrik cerrahi sonrası gebe kalan kadınlar, preterm ve gebelik yaşına göre küçük bebekler için yüksek risk taşıyan bir obstetrik popülasyon haline gelmiştir. Üç milyona yakın kadın kohortunda 8364 bariatrik cerrahi yapılan kadınların değerlendirildiği metaanalizde, obez kadınlarda gebelik öncesi kilo kaybı ile %80 oranında GDM riskinin ve birçok olumsuz obstetrik-yenidoğan sonuçta azalmaya neden olduğu ama bu kadınların gebeliklerinde daha fazla kilo alımı ve artan SGA, erken doğum eylemi, fetal gelişim kısıtlılığı riskleri gözönünde bulundurularak varolan multidisipliner takiplerinde iyileştirmeler yapılması gerektiği bildirilmiştir (19).

Ayrıca kesitsel bir çalışmada, epigenetik faktörlerin önemi vurgulanmıştır. Obezite cerrahisinden sonra gerçekleşen kilo kaybı ile DM için önemli değiştirilebilir bir risk faktörü olan çocukluk çağı obezitesinin azaltılarak nesiller arası aktarımının önlenilebileceği bildirilmiştir (62).

Obez kadınlar ile yapılan gözlemsel çalışmalardan elde edilen bulgular ilgi çekici olsa da bugüne kadar uzun süreli gözlemsel klinik çalışmalarda, GDM'si olan kadınlarda doğum sonrası kilo kontrolü müdahalelerinin sonraki gebelik ve uzun vadede anne/çocuk sağlığı sonuçları üzerindeki etkisi yeterince incelememiştir.

Yaşam Tarzı Değişimindeki Engeller ve Motive Ediciler

GDM öyküsü olan kadınlar arasında doğum sonrası ve gebelikler arası dönemde müdahalelerde bazı engellerle karşılaşabiliriz. Bunlar annelerin bebek sahibi olduktan sonra karşılaştıkları olağan engeller (yorgunluk, öngörülemeyen programlar, çocuk bakımı, işe dönüş, maddi kaygılar), olumsuz yenidoğan ve emzirme sorunları, artmış postpartum depresyon olasılığı ve sağlık hizmetlerindeki aksaklıklar sayılabilir. Araştırmalarda doğum sonrası erken dönemde yapılan müdahaleler konusunda çelişkili yorumlar mevcuttur. Doğumdan hemen sonra erken dönemde yapılan müdahaleler ile GDM nüksü açısından yeterli fayda sağlanamayacağını bildirenler yanında bu dönemde daha yüksek motivasyon nedeni ile daha fazla başarılı olunabileceği de bildirilmiştir (32).

GDM'si olan kadınlarda gebelik sonrası dönemden uzun vadeli davranış değişikliğini teşvik etmek için “öğretilen bir an” olarak faydalanılabilir. “Öğretilen anlar” doğal olarak meydana gelen yaşam geçişleri olup risk azaltıcı sağlık davranışlarını benimseme motivasyonunun arttığı sağlık olaylarıdır. Daha önce GDM'si olan kadınlar, kendi ve çocuklarının sağlığını korumak adına davranışlarını değiştirmek için yüksek motivasyonları olduğu bildirilmiştir (63).

Ayrıca toplumun hiperglisemik hastalıklar konusunda yeterli bilgileri olmadığı anlaşılmaktadır.

Latin ırkı gibi tip 2 DM riski yüksek olan popülasyonlardan elde edilen verilere göre, GDM öyküsü olan bazı kadınlar, GDM'nin gebelik sonrası riskleri konusunda yeterince bilgilerinin olmadığını bildirmişlerdir (64).

Gelecekte neler yapılabilir?

GDM'nin yaşam tarzı müdahaleleri ile önlenmesi literatürde tartışmalı olsa da mümkün olduğu görülmektedir. Bu konuda yapılan ve devam eden çalışmalar özellikle gebeliğin erken dönemindeki yaşam tarzı değişiklikleri ile GDM insidansı ve obezite prevalansının azaltılabileceğini göstermektedir. Fakat gebelikteki yaşam tarzı değişikliklerinden daha da önemlisi, gebelik öncesinde reproduktif dönem, hatta adolesan dönemdir. Bu dönemlerde ağırlığın tavsiye edilen aralığa getirilerek ileride gerçekleşecek gebelik için intrauterin ortamın optimize edilmesi sağlanmalıdır. Ancak bu durumda GDM insidansı ve nüksü azalarak kısa ve uzun vadede anne/çocuk sağlığını iyileştirilebilir.

Gelecekte, gebelik öncesi maternal ağırlığı optimize etmenin GDM'yi ve nüksünü önleyip önleyemediği, önerilen farklı diyet, ekzersiz ve davranış modellerinin etkinliğini değerlendirmek için çok merkezli, geniş ve farklı popülasyonları içeren RKÇ'ler planlanmalıdır.

Ayrıca, optimal anne/yenidoğan sonucu için, gebelik planlayan ya da gebeliğin erken dönemindeki kadınlara, risk skorlaması sonucuna göre bireyselleştirilmiş yaşam tarzı müdahalelerinin önerildiği modellerin geliştirilmesi için araştırmalar planlanmalıdır.

Diğer bir araştırılması gereken konuda, GDM ile komplike olan gebeliklerden sonra kadınlara ulaşmada en etkili müdahale yönteminin hangisi olduğudur. Doğum sonrası kadınlar geleneksel yüz yüze yapılan kilo verme programlarına katılmada bazı zorluklarla karşılaşabilirler. Kilo verme için uygulanacak müdahale programlarını telefon ve/veya diğer yöntemlerle (internet, mobil teknoloji) gerçekleştirmenin özellikle doğum sonrası kadınlar için daha faydalı olabileceği bildirilmiştir (32).

Maternal, fetal, yenidoğan hatta gelecek nesillerde hastalıkları önlemek amacı ile kadınlara gebelik öncesi, gebelik süreci ve postpartum dönemde evde sağlık, gıda takviyelerini de içeren sağlık bakım programları geliştirilmeli, var olanlar yeniden düzenlenmeli ve sürekliliği sağlanmalıdır.

GDM öyküsü olan kadınların sadece %48'i doğum sonrası tip 2 DM için taranmaktadır (65). Yaşam tarzı değişiklikleri ile uzun vadede sağlık sonuçlarının iyileştirilebilirliği nedeni ile doğum sonrası diyabet taramasını kolaylaştırmak, yaygınlaştırmak ve sürdürülebilir bir hizmet haline getirmek önemlidir.

GDM'yi önlemek stratejik olarak, Tip 2 DM'i önleme stratejileri ile paralel olmalı ve hayatın her döneminde sağlıklı yaşam davranışlarına odaklanmalıdır. Kadınlara doğum öncesi bakım ziyaretlerinde daha iyi bakım sağlama ve anne ve bebek ölümlerini azaltmak amacı ile, sağlıklı yaşam teşviki, Tip 2 DM ve GDM için genel bilgilendirme, tarama, riskli gebeliklerde erken tarama ve tanının sağlanmasını içeren hizmetlerin birinci basamak

sağlık hizmetlerine eklenerek entegre edilmesi sağlanmalıdır.

Sağlık çalışanları, gebelik sırasında diyabetin tanımlanması, tedavisi, yönetimi ve takibi konusunda güncel bilgiler doğrultusunda eğitilmeli ve eğitim sürekliliği sağlanmalıdır.

SONUÇ

Canlı doğum yapan kadınların %16.2' sinin gebeliğinde hiperglisemik olduğu ve GDM öyküsü olan kadınların yaklaşık yarısında doğumdan 5-10 yıl sonra Tip 2 DM gelişeceği bildirilmiştir. GDM tanısı alan anneler, fetüsler ve yenidoğanlar erken dönem komplikasyonları yanısıra uzun dönemde de birçok yaşamsal komplikasyon ve kronik hastalık gelişim riskine sahiptirler (1).

GDM çoğunlukla anne bakımına erişimin sınırlı olduğu düşük ve orta gelirli ülkelerdeki kadınları etkilemektedir (1). Sosyal eşitsizlik döngüsünde düşük sosyoekonomik statüde, GDM artışı ile intrauterin dönemde GDM'ye maruz kalan çocuklarla uzun vadede obezite ve diyabet gibi kronik hastalıkların kısır bir döngü içerisinde daha da yayılacağı öngörülebilir.

Uzun vadede olumlu sağlık sonuçları için GDM riski yüksek olan ve GDM öyküsü olan kadınlara diyet, egzersiz ve kilo vermeyi içeren sağlıklı yaşam tarzı müdahalelerinin yararları hakkında bilgilendirilmeleri ve hazırlanan programlara katılmalarını sağlanmalıdır. Bununla birlikte, araştırmada kritik en önemli adım ise tüm toplum düzeyinde özellikle adolesanları ve üreme çağındaki kadınları da içeren yaş gruplarının sağlık durumlarını iyileştirmek için yeni modeller geliştirmek olmalıdır.

KAYNAKLAR

- (1) IDF 2017 <https://www.idf.org/our-activities/world-diabetes-day/wdd-2017.html>. Erişim: 17.10.2017.
- (2) Bardenheier BH, Elixhauser A, Imperatore G, Devlin HM, Kuklina EV, Geiss LS, et al. Variation in prevalence of gestational diabetes mellitus among hospital discharges for obstetric delivery across 23 states in the United States. *Diabetes Care* 2013;36:1209-14.
- (3) Guariguata L, Linnenkamp U, Beagley J, Whiting DR, Cho NH. Global estimates of the prevalence of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;103:176-85.
- (4) ACOG Committee opinion no. 504: Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 2011; 118:751-3.
- (5) Rayanagoudar G, Hashi AA, Zamora J, Khan KS, Hitman GA, Thangaratnam S. Quantification of the type 2 diabetes risk in women with gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis of 95,750 women. *Diabetologia.* 2016;59:1403-1411.
- (6) Ferrara A, Peng T, Kim C. Trends in postpartum diabetes screening and subsequent diabetes and impaired fasting glucose among women with histories of gestational diabetes mellitus: A report from the Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD) Study. *Diabetes Care.* 2009; 32:269-74.
- (7) Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2009; 373:1773-9.

- (8) Kim C, Berger DK, Chamany S. Recurrence of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Care.* 2007; 30:1314-9.
- (9) Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2005; 352:2477-86.
- (10) Philipps LH, Santhakumaran S, Gale C, et al. The diabetic pregnancy and offspring BMI in childhood: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia.* 2011; 54:1957-66.
- (11) Dabelea D, Hanson RL, Bennett PH, Roumain J, Knowler WC, Pettitt DJ. Increasing prevalence of Type II diabetes in American Indian children. *Diabetologia.* 1998; 41:904-10.
- (12) Barbour LA. Changing perspectives in pre-existing diabetes and obesity in pregnancy: maternal and infant short and long-term outcomes. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity.* 2014.
- (13) Bain E, Crane M, Tieu J, Han S, Crowther CA, Middleton P. Diet and exercise interventions for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 4:CD010443.
- (14) Song C, Li J, Leng J, Ma RC, Yang X. Lifestyle intervention can reduce the risk of gestational diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev.* 2016;17(10):960-9.
- (15) Guo XY, Shu J, Fu XH, Chen XP, Zhang L, Ji MX, Liu XM, Yu TT, Sheng JZ, Huang HF. Improving the effectiveness of lifestyle interventions for gestational diabetes prevention: a meta-analysis and meta-regression. *BJOG.* 2019 Feb;126(3):311-320. doi: 10.1111/1471-0528.15467.
- (16) Glueck CJ, Pranikoff J, Aregawi D, Wang P. Prevention of gestational diabetes by metformin plus diet in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2008; 89:625-34.
- (17) Luoto R, Laitinen K, Nermes M, Isolauri E. Impact of maternal probiotic-supplemented dietary counselling on pregnancy outcome and prenatal and postnatal growth: a double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr.* 2010; 103:1792-9.
- (18) D'Anna R, Santamaria A, Alibrandi A, Corrado F, Di Benedetto A, Facchinetti F. Myo-Inositol for the Prevention of Gestational Diabetes Mellitus. A Brief Review. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2019;65(Supplement):S59-S61. doi: 10.3177/jnsv.65.S59.
- (19) Kwong W, Tomlinson G, Feig DS. Maternal and neonatal outcomes after bariatric surgery; a systematic review and meta-analysis: do the benefits outweigh the risks? *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Jun;218(6):573-580. doi: 10.1016/j.ajog.2018.02.003.
- (20) Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA.* 2014; 311:806-14.
- (21) Ogden CL, Carroll MD, Lawman HG, Fryar CD, Kruszon-Moran D, Kit BK, Flegal KM. Trends in Obesity Prevalence Among Children and Adolescents in the United States, 1988-1994 Through 2013-2014. *JAMA.* 2016 Jun 7;315(21):2292-9. doi: 10.1001/jama.2016.6361.
- (22) Cavicchia PP, Liu J, Adams SA, Steck SE, Hussey JR, Daguisé VG, Hebert JR. Proportion of gestational diabetes mellitus attributable to overweight and obesity among non-Hispanic black, non-Hispanic white, and Hispanic women in South Carolina. *Matern Child Health J.* 2014 Oct;18(8):1919-26. doi: 10.1007/s10995-014-1437-8.
- (23) Kim SY, England L, Wilson HG, Bish C, Satten GA, Dietz P. Percentage of gestational diabetes mellitus attributable to overweight and obesity. *Am J Public Health.* 2010; 100:1047-52.

- (24) Torloni MR, Betran AP, Horta BL, et al. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes Rev.* 2009; 10:194–203.
- (25) Honein MA, Devine O, Sharma AJ, et al. Modeling the potential public health impact of pre-pregnancy obesity on adverse fetal and infant outcomes. *Obesity (Silver Spring).* 2013; 21:1276–83.
- (26) Li C, Liu Y, Zhang W. Joint and Independent Associations of Gestational Weight Gain and Pre-Pregnancy Body Mass Index with Outcomes of Pregnancy in Chinese Women: A Retrospective Cohort Study. *PLoS One.* 2015 Aug 27; 10(8):e0136850. doi: 10.1371/journal.pone.0136850. eCollection 2015.
- (27) Rasmussen, KM., Yaktine, AL. Institute of Medicine (U.S.). Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. *Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines.* Washington, DC: National Academies Press; 2009
- (28) Kumru P. Halk Sağlığı Yüksek Lisans Tezi. Gebelikteki Kilo Artışının Perinatal Ve Neonatal Sonuçlarla Olan İlişkisinin Değerlendirilmesi. <http://katalog.marmara.edu.tr/veriler/yordambt/cokluortam/9F4C0066-92B3-CD42-B54C-41A-4016C04A5/1D726E1B-9FA4-3B4C-A905-A4B85A52EF22.pdf> <http://hdl.handle.net/11424/37073>
- (29) Kimiko Enomoto, Shigeru Aoki, Rie Toma, Kana Fujiwara, Kentaro Sakamaki, Fumiki Hirahara. Pregnancy Outcomes Based on Pre-Pregnancy Body Mass Index in Japanese Women. *PLoS One.* 2016; 11(6): e0157081. Published online 2016 Jun 9. doi: 10.1371/journal.pone.0157081
- (30) Brunner S, Stecher L, Ziebarth S, et al. Excessive gestational weight gain prior to glucose screening and the risk of gestational diabetes: a meta-analysis. *Diabetologia.* 2015; 58:2229–37.
- (31) Rebecca F. Goldstein, Sally K. Abell, Sanjeeva Ranasinha, Marie Misso, Jacqueline A. Boyle, Mary Helen Black. Et all. Association of Gestational Weight Gain With Maternal and Infant Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2017 Jun 6; 317(21): 2207–2225. Published online 2017 Jun 6. doi: 10.1001/jama.2017.3635
- (32) Phelan S. Windows of Opportunity for Lifestyle Interventions to Prevent Gestational Diabetes Mellitus. *Am J Perinatol.* 2016 Nov; 33(13):1291-1299. Epub 2016 Aug 3.
- (33) Shepherd E, Gomersall JC, Tieu J, Han S, Crowther CA, Middleton P. Combined diet and exercise interventions for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Nov 13; 11:CD010443. doi: 10.1002/14651858.CD010443.pub3.
- (34) Schoenaker DA, Mishra GD, Callaway LK, Soedamah-Muthu SS. The role of energy, nutrients, foods and dietary patterns in the development of gestational diabetes mellitus: a systematic review of observational studies. *Diabetes Care* 2015; 58(12):2726–35. [DOI: doi:10.2337/DC150540
- (35) American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Committee on Obstetric Practice. ACOG committee opinion no 650: physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period. *Obstetrics and Gynecology* 2015; 126(6):e135–42.
- (36) National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Antenatal care for uncomplicated pregnancies. London: NICE, Jan 2017.
- (37) Pereira MA, Rifas-Shiman SL, Kleinman KP, Rich-Edwards JW, Peterson KE, Gillman MW. Predictors of change in physical activity during and after pregnancy: Project Viva. *American Journal of Preventive Medicine* 2007; 32(4):312–9.
- (38) Jeon C, Lokken P, Hu F, van Dam R. Physical activity of moderate intensity and risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30(3):744–52.
- (39) Russo LM, Nobles C, Ertel KA, Chasan-Taber L, Whitcomb BW. Physical activity interventions in pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2015; 125:576–82.
- (40) Tobias DK, Zhang C, van Dam RM, Bowers K, Hu FB. Physical activity before and during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2011; 34: 223–9 PubMed PMID: 20876206. PubMed Central PMCID: 3005457.
- (41) Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW, Yang W, Gong Q, et al. The long term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet* 2008; 371(9626):1783–9.
- (42) Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *New England Journal of Medicine* 2001; 344:1343–50.
- (43) Tuomilehto J, Schwarz P, Lindström J. Long-term benefits from lifestyle interventions for type 2 diabetes prevention. *Diabetes Care* 2011; 34(Suppl 2):S210–4.
- (44) Dutton GR, Laitner MH, Perri MG. Lifestyle interventions for cardiovascular disease risk reduction: a systematic review of the effects of diet composition, food provision, and treatment modality on weight loss. *Curr Atheroscler Rep.* 2014; 16:442.
- (45) Meghan L. Butryn, Victoria Webb, Thomas A. Wadden. Behavioral Treatment of Obesity. *Psychiatr Clin North Am.* 2011 Dec; 34(4): 841–859. doi: 10.1016/j.psc.2011.08.006
- (46) Wadden TA, Butryn ML, Byrne KJ. Efficacy of lifestyle modification for long-term weight control. *Obes Res.* 2004; 12(Suppl):151S–62S.
- (47) Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002; 346:393–403.
- (48) Han S, Middleton P, Crowther CA. Exercise for pregnant women for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Jul 11; (7):CD009021. doi: 10.1002/14651858.CD009021.pub2.
- (49) Tieu J, Shepherd E, Middleton P, Crowther CA. Dietary advice interventions in pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jan 3; 1:CD006674. doi: 10.1002/14651858.CD006674.pub3
- (50) Gilmore LA, Klempel-Donchenko M, Redman LM. Pregnancy as a window to future health: Excessive gestational weight gain and obesity. *Semin Perinatol.* 2015 Jun; 39(4):296–303. doi: 10.1053/j.semper.2015.05.009. Epub 2015 Jun 19.
- (51) International Weight Management in Pregnancy (i-WIP) Collaborative Group. Effect of diet and physical activity based interventions in pregnancy on gestational weight gain and pregnancy outcomes: metaanalysis of individual participant data from randomised trials. *BMJ.* 2017 Jul 19; 358:j3119. doi: 10.1136/bmj.j3119
- (52) Dodd JM, Turnbull D, McPhee AJ, et al. Antenatal lifestyle advice for women who are overweight or obese: LIMIT randomised trial. *BMJ* 2014; 348:g1285.
- (53) Poston L, Bell R, Croker H, et al. Effect of a behavioural intervention in obese pregnant women (the UPBEAT study): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3:767.
- (54) Koivusalo SB, Rönö K, Klemetti MM, Roine RP, Lindström J, Erkkola M, Kaaja RJ, Pöyhönen-Alho M, Tiitinen A, Huvinen E, Andersson S, Laivuori H, Valkama A, Meinilä J, Kautiainen H, Eriksson JG, Stach-Lempinen B. Gestational

Diabetes Mellitus Can Be Prevented by Lifestyle Intervention: The Finnish Gestational Diabetes Prevention Study (RADIEL): A Randomized Controlled Trial. Diabetes Care. 2016; 39:24–30.

(55) Ferrara A, Hedderson MM, Albright CL, et al. A pragmatic cluster randomized clinical trial of diabetes prevention strategies for women with gestational diabetes: design and rationale of the Gestational Diabetes' Effects on Moms (GEM) study. *BMC Pregnancy Childbirth. 2014; 14:21.*

(56) Liu H, Wang L, Zhang S, Leng J, Li N, Li W, Wang J, Tian H, Qi L, Yang X, Yu Z, Tuomilehto J, Hu G. One-year weight losses in the Tianjin Gestational Diabetes Mellitus Prevention Programme: A randomized clinical trial. *Diabetes Obes Metab. 2018 May;20(5):1246-1255. doi: 10.1111/dom.13225. Epub 2018 Feb 15.*

(57) Davis E, Olson C. Obesity in pregnancy. *Primary Care: Clinics in Office Practice. 2009; 36(2): 341-56.*

(58) Spencer L, Rollo M, Hauck Y, MacDonald-Wicks L, Wood L, Hutchesson M, Giglia R, Smith R, Collins C. The effect of weight management interventions that include a diet component on weight-related outcomes in pregnant and postpartum women: a systematic review protocol. *JBIC Database System Rev Implement Rep. 2015 Jan;13(1):88-98. doi: 10.11124/jbics-rir-2015-1812.*

(59) Sorbye LM, Skjaerven R, Klungsoyr K, Morken NH. Gestational diabetes mellitus and interpregnancy weight change: A population-based cohort study. *PLoS Med. 2017 Aug 1;14(8):e1002367. doi: 10.1371/journal.pmed.1002367. eCollection 2017 Aug.*

(60) Ehrlich SF, Hedderson MM, Feng J, Davenport ER, Gunderson EP, Ferrara A. Change in body mass index between pregnancies and the risk of gestational diabetes in a second pregnancy. *Obstet Gynecol. 2011; 117:1323–30.*

(61) Bogaerts A, Van den Bergh BR, Ameye L, Witters I, Martens E, Timmerman D, Devlieger R. Interpregnancy weight change and risk for adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol. 2013 Nov;122(5):999-1009. doi: 10.1097/AOG.0b013e-3182a7f63e.*

(62) Johansson K, Chattingius S, Näslund I, Roos N, Trolle Lagerros Y, Granath F, Stephansson O, Neovius M. Outcomes of pregnancy after bariatric surgery. *N Engl J Med. 2015 Feb 26;372(9):814-24. doi: 10.1056/NEJMoa1405789.*

(63) Phelan S. Pregnancy: a “teachable moment” for weight control and obesity prevention. *Am J Obstet Gynecol. 2010; 202:135e1–8. [PubMed: 19683692]*

(64) Kieffer EC, Willis SK, Arellano N, Guzman R. Perspectives of pregnant and postpartum latino women on diabetes, physical activity, and health. *Health Educ Behav. 2002; 29:542–56.*

(65) Tovar A, Chasan-Taber L, Eggleston E, Oken E. Postpartum screening for diabetes among women with a history of gestational diabetes mellitus. *Prev Chronic Dis. 2011; 8:A124.*