

GESTASYONEL DİYABETİN FETAL MORTALİYETE ETKİSİ VE TAKİPLİ VE TAKİPSİZ HASTALARIN KARŞILAŞTIRILMASI*

Özay Oral **, Zekeriya Aktürk ***, Bülent Tandoğan ****, Mehmet Akın *****,
Cemalettin Özarpacı ****, Ebru Çögendez *****

ÖZET

Bu çalışma Gestasyonel diabetes mellitusun Fetl mortalite ve morbidite üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla yapıldı. Gestasyonel diabetes mellituslu 45 hasta Gestasyonel diabetes mellitusu olmayan 45 kontrol gebe ile Gestasyonel ve fetal komplikasyonlar için karşılaştırıldı. İstatistiki olarak BMI> 25, Operatif doğum ve doğum ağırlığı açısından 2 grup arasında fark bulundu. Sonuç olarak yakın takibin GDM'li hastalarda fetal ve maternal komplikasyonları azaltacağı düşünüldü.

SUMMAR

This study was designed to evaluate the effect of GDM on fetal mortality. 45 cases with diagnosis of GDM and 45 control cases without GDM were compared for the Gestational and fetal complications.

Statistically significant difference was found between the study and the control groups with respect to BMI> 25, operative delivery, birth weight.

As a conclusion. The close followup of the GDM pregnant woman will reduce the fetal and maternal complications.

GİRİŞ ve AMAÇ

Maternal diabetes mellitus fetal ölüm ve makrozomi açısından yüksek risk taşımaktadır. İntrauterin ölüm açısından riski artırıp artırmadığı tartışmalıdır (1-9) ama gestasyonel diyabetle birlikte fetal makrozomi ve doğum problemleri, prematürite ve apgar skorlarında düşüklük görülebilir. Bu riskler gestasyonel diyabetin sıkı bir şekilde kontrol altında tutulması ve gereğinde insülin kullanımıyla azaltılabilir. Gestasyonel diyabetle ilgili tahmini risklerin hesaplanması bu hastalık için tarama programlarının uygulanıp uygulanmaması açısından büyük önemi sahiptir. Ülkemizdeki çoğu hastanede bütün gebelere 50 gram glukozla tarama testi uygulanmadığı ve gerekirse 100 gram oral glukoz tolerans testi yapılmaktadır.

Bu çalışma hastanemizin gestasyonel diyabet profilini çıkarmak ve kan şekeri takip edilen gestasyonel diyabetli hastalarla kan şekeri açısından hiç kontrol edilmemiş hastalardaki düşük ve fetal mortalite oranlarını saptamak ve bunları karşılaştırmak amacıyla yapıldı.

MATERYAL ve METOD

27.06.1995-08.10.1997 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi perinatoloji kliniğinde yatan toplam 6355 hasta dosyası retrospektif olarak incelendi. 100g. 3 saatlik OGTT sonuçlarına göre GDM tanısı alan 99 hasta çalışma grubu olarak alındı. İncelenen parametreler açısından dosya kayıtları eksik olan 45 hasta çalışmaya alınmadı. Gebeliği boyunca hiç

* Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Perinatoloji Kliniği

** Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Şefi

*** Zeynep Kamil Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Aile Hekimliği Asistanı

**** Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Başasistanı

***** Haydarpaşa Numune Hastanesi Çocuk Kliniği

***** Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Asistanı

kan şekere baktırmamış olan ve doğum üzeri olarak acil polikliniğimize başvuran 45 hasta ise kontrol grubu olarak alındı.

Hastalar gebelik ile ilgili bilgiler (gebelik öncesi ağırlık, gravida, parite abortus), risk faktörleriyle ilgili bilgiler (obesite, daha önce makrozomik bebek doğurma, daha önce anomalili bebek doğurma, önceki gebeliklerde preeklampsi/eklampsi, ailede diyabet hikayesi, hipertansiyon, polihidramnios, üriner enfeksiyon hikayesi) gebeliğin seyriyle ilgili bilgiler (OGTT sonuçları, gebelik süresi, maternal mortalite, fetal mortalite, polihidramnios, hipertansiyon, preeklampsi, ödem, pyelonefrit, EMR, prematürite, doğum şekli) bebekle ilgili bilgiler (cinsiyeti, doğum ağırlığı, konjenital anomali, RDS, hipoglisemi, hipokalsemi, hiperbilirubinemi, YDYBÜ bakımı) açısından incelendi.

Kan glukoz değerlerinin tayinlerinde Heksokinaz yöntemi kullanıldı.

Gestasyonel diyabet tanısında O'Sullivan ve Mahan⁽¹⁾ tarafından önerilen tanı kriterleri kullanıldı.

İstatistiksel hesaplamalarda Student's t testi ve yüzdelerin karşılaştırılması kullanıldı.

İdrar kültürlerinde 100.000 koloni/ml'nin üzerinde üreme olması üriner enfeksiyon olarak kabul edildi.

BULGULAR

6355 hasta dosyası incelendi. Gestasyonel diyabetli 99 hasta saptandı (%1.55) 45 hasta (%45.4) kayıtlardaki eksiklik nedeniyle çalışmaya alınmadı.

Yaş ve boy açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmazken çalışma grubundaki hastaların ortalama gebelik ön-

cesi ağırlıkları (66.5 ± 10.79 kg) kontrol grubuna göre (57.9 ± 10.7 kg) anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.01$) (Tablo 1).

Gebelik hikayesi açısından gravida, parite, term, paretrem, abortus, yaşayan parametrelerine bakıldı ve aralarında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 2).

Risk faktörleri açısından incelediğimizde vücut kütle indeksinin (BMI) çalışma grubunda (28.87 ± 2.98) kontrol grubuna göre (22.6 ± 4.27) anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p < 0.01$). Obesite açısından cut-off değeri olarak 25 aldığımızda arada anlamlı bir fark bulunurken ($p < 0.01$) cut-off 30 alındığında aradaki farkın anlamlı olmadığı görüldü ($p > 0.05$). Çalışma grubunda ailede diyabet öyküsü olan 26 hastaya karşılık (%48.14) kontrol grubunda ailede diyabet öyküsü olan 10 hasta (%22.22) saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 3).

Çalışma grubundaki 35 sezaryenle doğuma karşılık (%64.81) kontrol grubunda 11 hasta (%24.24) sezaryenle doğum yaptı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Yine çalışma grubundaki hastaların BMI'leri (32.27 ± 8.82) gebelik boyunca da kontrol grubuna oranla (26.80 ± 4.91) arada anlamlı bir fark olacak şekilde ($p < 0.01$) yüksek seyretti. Fetal mortalite açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 4).

Her iki gruptaki bebekler incelendiğinde çalışma grubundaki bebeklerin doğum ağırlıklarının (3414.81 ± 697.70), kontrol grubuna göre (2867.67 ± 858.21) anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p < 0.01$). Çalışma grubundaki 5. dakika apgar skorlarının da (9.11 ± 0.86) kontrol grubuna göre (8.55 ± 1.90) anlamlı derecede yüksek olduğu sap-

Tablo 1: Hastaların gebelik sırasındaki özellikleri

| | Çalışma Grubu | Kontrol Grubu | P |
|-------------------------|-------------------------------|-----------------------------|----------|
| Yaş | 20-40, (29.6 ± 3.76) | 20-40 (27.7 ± 5.75) | > 0.05 |
| Boy: | 136-172, (159.6 ± 6.96) | 150-170 (159.8 ± 4.3) | > 0.05 |
| Gebelik öncesi ağırlık: | 38-100 (66.5 ± 10.79) | 40-88 (57.9 ± 10.7) | < 0.01 |

Tablo 2: Hastaların gebelik hikayeleri

| Gravida: | Çalışma Grubu | Kontrol Grubu | P |
|----------|---------------|---------------|-------|
| 1 | 9 (%16.66) | 10 (%22.22) | >0.05 |
| 2 | 14 (%25.92) | 15 (%33.33) | >0.05 |
| 3 | 12 (%22.22) | 7 (%15.55) | >0.05 |
| 4 | 9 (%16.66) | 4 (%8.88) | >0.05 |
| >4 | 10 (%18.51) | 9 (%19.99) | >0.05 |
| Parite: | | | |
| 0 | 13 (%24.07) | 11 (%24.44) | >0.05 |
| 1 | 16 (%29.62) | 16 (%35.55) | >0.05 |
| 2 | 14 (%25.92) | 9 (%20.0) | >0.05 |
| >2 | 11 (%20.36) | 9 (%19.99) | >0.05 |
| Abortus: | | | |
| 1 | 8 (%14.81) | 2 (%4.44) | >0.05 |
| 2 | 2 (%3.70) | 2 (%4.44) | >0.05 |
| >2 | 2 (%3.70) | 1 (%2.22) | >0.05 |
| Term: | | | |
| 0 | 17 (%31.48) | 12 (%26.66) | >0.05 |
| 1 | 18 (%33.33) | 15 (%33.33) | >0.05 |
| 2 | 11 (%20.37) | 11 (%24.44) | >0.05 |
| >2 | 8 (%14.81) | 7 (%15.54) | >0.05 |
| Preterm: | | | |
| 1 | 4 (%7.40) | 4 (%8.88) | >0.05 |
| >1 | 2 (%3.70) | 0 | >0.05 |
| Yaşayan: | | | |
| 0 | 15 (%27.77) | 12 (%26.66) | >0.05 |
| 1 | 23 (%42.59) | 19 (%42.22) | >0.05 |
| 2 | 12 (%22.22) | 7 (%15.55) | >0.05 |
| >2 | 4 (%7.40) | 7 (%15.55) | >0.05 |

Tablo 3: Her iki gruptaki risk faktörlerinin dağılımı

| | Çalışma Grubu | Kontrol Grubu | P |
|----------------------------|--------------------------|----------------------------|----------------|
| BMI | 17.58-35.84 (28.87±2.98) | 16.64-33.77 (22.6±4.27) | <0.01 >0.05 |
| BMI>25 | 30 (%55.55) | 10 (%22.22) | <0.01 |
| BMI>30 | 9 (%16.66) | 4 (%8.88) | >0.05 |
| Makrozomik bebek hikayesi: | 7 (%12.96) | 3 (%6.66) | >0.05 |
| Ölü doğan hikayesi: | 9 (%16.16) | 4 (%8.88) | >0.05 |
| Anomalili bebek hik. | 2 (%3.70) | 0 | >0.05 |
| Ailede diyabet: | 26 (%48.14) | 10 (%22.22) | >0.05 |
| Üriner enfeksiyon: | 23 (%42.59) | 12 (%26.66) | >0.05 |
| Preeklampsi: | 5 (%9.25) | 4 (%8.88) | >0.05 |
| Eklampsi: | 1 (%1.85) | 2 (%4.44) | >0.05 |
| Polihidramnios: | 8 (%14.81) | 2 (%4.44) | >0.05 |
| Erken Membran Ruptürü: | 3 (%5.55) | 2 (%4.44) | >0.05 |

Tablo 4: Her iki grupta hastaların gebelik seyri

| | Çalışma Grubu | Kontrol Grubu | P |
|-------------------------|-------------------|------------------|-------|
| Gebelik süresi: | 38.85±2.14 | 39.2±2.52 | >0.05 |
| Sezaryenle Doğum: | 35 (%64.81) | 11 (%24.44) | <0.01 |
| Normal Spontan Doğum: | 19 (%25.19) | 34 (%75.56) | <0.01 |
| Maternal mortalite: | 0 | 0 | |
| Fetal mortalite: | 0 | 3 (%6.66) | >0.05 |
| Polihidramnios: | 6 (%11.11) | 1 (%2.22) | >0.05 |
| Hipertansiyon: | 5 (%9.25) | 9 (%20.0) | >0.05 |
| Preeklampsi: | 3 (%5.55) | 3 (%6.66) | >0.05 |
| Eklampsi: | 0 | 0 | |
| Ödem: | 15 (%27.77) | 12 (%26.66) | >0.05 |
| Piyelonefrit: | 0 | 0 | |
| İdrar Yolu Enfeksiyonu: | 18 (%33.33) | 15 (%33.33) | >0.05 |
| Erken Membran Ruptürü | 3 (%5.55) | 2 (%4.44) | >0.05 |
| Gebelikte ağırlık: | 79.11±22.30, n=14 | 38.58±12.15 n=34 | <0.01 |
| Gebelikte BMI | 32.27±8.82, n=14 | 26.80±4.91, n=34 | <0.01 |

tandı ($p<0.05$). Bebeklerle ilgili bakılan diğer parametreler açısından her iki grup arasında herhangi bir fark saptanmadı (Tablo 5).

RDS= Respiratuar Distres Sendromu; CPAP= Continious Pozitive Airway Pressure (Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı); IPPV= Intermittant Positive Pressure Ventilation (Intermitan Pozitif Basıncılı Solunum); YDYBÜ= Yeni Doğan Yoğun Bakım Ünitesi.

TARTIŞMA

Maternal diabetes mellitusun gerek prenatal, gerekse perinatal morbidite ve mortaliteye olan etkisi iyi bilinmektedir (10-12). Bu nedenle diyabetik annelerin bakımına giderek daha da dikkat edilmektedir. Çalışmamızda gözlemlediğimiz %1.55'lik insidansın ABD'deki %0.1-0.5'lik insidansa göre hayli yüksek olması (13) gebelikte Diabetes mellitusun Türkiye'de de önemli bir sorun teşkil edebileceğini düşündürmektedir.

Çalışma grubundaki 12 (%22.2) abortus öyküsünde karşılık kontrol grubunda 5 (%11.1) abortus öyküsü mevcuttur. Bu fark

istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ahkter ve arkadaşlarının çalışmasında (22) gestasyonel diyabetli gebelerde %3.4 abortus ve %5.3 intrauterin ölüm saptanmıştır. Bizim çalışmamızdaki abortus öyküsü toplam gebeliklerdeki oranı yansıttığından bu oranların karşılaştırması yapılamamıştır. Ancak hastalarımızın büyük kısmı multigravid olduğundan (çalışma grubunda %83.34, kontrol grubunda %77.78) bu oranların literatürden yüksek olmayacağını düşünüyoruz.

Çalışma grubundaki 11 (%20.37) makrozomik bebeğe karşılık kontrol grubunda sadece 1 bebekte (%2.22) makrozomi gözlemlendi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Literatürü incelediğimizde bu bulgularımızın beklenenden (%28 - %45) düşük olduğunu görmekteyiz (14). Çalışma grubundaki sezaryenle doğum oranının yüksek olması da dikkate alındığında (35 hastada (%64.81) sezaryen endikasyonunu geniş tutulduğu, böylece muhtemel lüzumsuz sezaryenlerin yanında doğum travması azaltmak suretiyle perinatal morbidite ve mortalitenin azaltıldığını söyleyebiliriz. Çalışma grubunda hiç

Tablo 5: Hastaların bebekleriyle ilgili bulgular

| | Çalışma Grubu | Kontrol Grubu | P |
|-----------------------|---------------------------------|--------------------------|----------------|
| Cinsiyet | E:26 (%48.15), K:28 (%51.85) | E:27 (%60) E:18 (%40) | >0.05 >0.05 |
| Doğum ağırlığı: | 3414.81±697.70 | 2867.67±858.21 | <0.01 |
| Makrozomik bebek: | 11 (%20.37) | 1 (%2.22) | >0.05 |
| 1. dakika Apgar: | 7.79±1.19 | 7.30±2.08 | >0.05 |
| 5. dakika Apgar: | 9.11±0.86 | 8.55±1.90 | >0.05 |
| Prematürite: | 5 (%9.25) | 6 (%13.33) | >0.05 |
| Hipoglisemi: | 7 (%12.96) | 2 (%4.44) | >0.05 |
| Hipokalsemi: | 3 (%5.55) | 0 (%0) | >0.05 |
| Polisitemi: | 3 (%5.55) | 2 (%4.44) | >0.05 |
| Parsiyel exchange: | 2 (%3.70) | 1 (%2.22) | >0.05 |
| Total exchange: | 1 (%1.85) | 1 (%2.22) | >0.05 |
| Hiperbilirubinemi: | 10 (%18.51) | 4 (%8.88) | >0.05 |
| Fototerapi: | 5 (%9.25) | 3 (%6.66) | >0.05 |
| Konjenital anomali: | 0 (%0) | 0 (%0) | |
| RDS: | 6(%11.11) | 5 (%11.11) | >0.05 |
| CPAP tedavisi: | 1 (%1.85) | 2 (%4.44) | >0.05 |
| IPPV tedavisi: | 0 (%0) | 2 (%4.44) | >0.05 |
| YDYBÜ bakımı alanlar: | 12 (%22.22) | 9 (%20.0) | >0.05 |
| YDYBÜ yatış süresi: | (3-20), 9.50±6.05 | (4-25), 10.67±6.18 | >0.05 |

fetal mortalite görülmezken kontrol grubunda hepsi de prematüre doğum ve RDS sonucu olmak üzere %6.66 (3 vaka) mortalite bulundu.

Diyabetle komplike gebeliklerde konjenital anomali oranlarının yüksek olduğu bilinmektedir (1). Bununla beraber anne yaşı ve akraba evliliği gibi faktörlerin de bu orana etki etmesi her iki grupta da konjenital anomali görülmemesini açıklamamızı zorlaştırmaktadır. Ancak hem çalışma grubu, hem de kontrol grubundaki anne yaşlarının relatif olarak düşük olmasının (sırasıyla 29.6±3.76 ve 27.7±5.75) bu oranı etki ettiği düşünülebilir.

Gebelik sırasında gestasyonel diyabet tip II diyabete oranla daha sık görülür(15). Bu çalışmada da 99 gestasyonel diyabetli hastaya karşılık sadece 9 hastada tip II diyabet

saptanması tarama testlerinin efektif olarak kullanıldığını ve hastanemizde gestasyonel diyabet atlama oranının düşük olduğunu düşündürmektedir.

Gestasyonel diyabet ve tedavisine yönelik henüz uluslararası bir görüş birliği oluşmamıştır. Teşhiste kullanılacak yöntem açısından bir konsensus sağlanmadıkça bu mümkün olmayacaktır. Gestasyonel diyabetin bir hastalık mı, yoksa sadece bir risk faktörü mü olduğu hususunda da anlaşma sağlanamamıştır (8). Ayrıca topluma özel kriterlerin mi, yoksa universal tanı sınırlarının mı kullanılması hususunda da görüş birliği yoktur(2). GDM'nin bir risk faktörü olarak gebeliğin seyrine olan etkisini tayin etmek güçtür. Hemen hemen tüm çalışmalarda perinatal mortalite oranlarından artma olmadığı bildirilmektedir (1,3,7,11). Ancak sadece

bu durumun saptanması dahi bir müdahale olarak kabul edilebilir. Zira bu hastalar genel populasyona göre daha yakından takip edilmekte, öyleki gebeliğin tabii hikayesi ve seyri değişmektedir.

Burada akla gelen önemli bir soru teşhis edilmeyen gestasyonel diyabetlilerde perinatal mortalitenin artıp artmadığıdır. Son çalışmalarda bu konuya dikkat çekilmemesine rağmen O'sullivan ve ark.(16) 1970'te tedavi edilmemiş 187 gestasyonel diyabetlide %6.4 mortaliteye karşılık 259 gebelikteki mortalitenin %1.5 olduğunu saptamışlardır. Abell ve Beischer (17) 50 g. OGTT sonuçları bozuk olan hastalarda perinatal mortalitenin arttığını saptamışlardır. Pettitt ve arkadaşlarının çalışmasına göre de (18) 75g. GTT'nin 2. saatinde kan şekerinin <6.7 mM olmasıyla (%0.5) 8.9-11.1 mM olması (%4.4) arasında anlamlı derecede bir mortalite farkı saptamıştır. Bu nedenle saptanmamış ve tedavi edilmemiş GDM'li hastalarda perinatal mortalitenin çok muhtemel olarak arttığının söyleyebiliriz. Bizim çalışmamızda da kontrol grubu olarak tarama testleri yapılarak diyabet olmadığı saptanmış hastaların yerine hiç kan şekere baktırmamış hastaların seçilmiş olması konunu bu açıdan irdelemesine yardımcı olduğu kanaatindeyiz. Zira acil polikliniğimizde doğum için başvuran bu hastaların hiçbirisinde diyabetle ilgili semptom olmamakla beraber tarama testleri uygulandığında bu hastalarda da normal populasyona uygun bir oranda gestasyonel diyabet saptanacağı aşıkardır.

GDM perinatal morbiditeyi de önemli ölçüde artırmaktadır. Yine Pettitt ve arkadaşlarının çalışmasına göre 75g. GTT ile makrosomi insidansı arasında direkt bir ilişki mevcuttur. Pettitt ve ark.(19) annelerinde GDM bulunan çocukların genç erişkinlik dönemlerinde GTT'leri normal olan annelerin çocuklarına (bunların annelerinde daha sonra diyabet gelişse bile) oranla obesite insidansının arttığını saptamışlardır. Vohr ve ark.(20) ve Green ve arkadaşları(21) GDM'li annelerin çocuklarında ileriki dönemde obesite gelişme insidansının yüksek olduğunu bil-

dirmişlerdir. Çalışmamızdaki perinatal morbidite oranları incelendiğinde kontrol grubuna göre arada anlamlı bir farkın olmadığı görülmektedir (Tablo 5).

Gerek hastanemizde gestasyonel diyabet dahil olmak üzere riskli gebeliklerin ayrı bir serviste takip edilmesi, gerekse polikliniklerimizde uygulanan rutin 50g. GTT'nin gestasyonel diyabetli hastalarımızın tespit, takip ve prognozlarını olumlu yönde etkiledikleri görülmektedir. GDM'li hastaların rutin takip ve tedavilerine devam edilmesinin yanında BMI>25 olan ve/veya ailesinde diyabet hikayesi bulunan gebelerin zaman ve para kaybını önleme ve hasta konfor ve uyumunu artırmak açısından 50g. tarama testi yerine direkt 100g. OGTT ile inelenmelerinin yararlı olacağı kanattindeyiz.

KAYNAKLAR

1. O'sullivan JB, Charles D, Mahan CM, Dandrow RV. Gestational diabetes and perinatal mortality rate. *Am J Obstet Gynecol* 1973;116:901-4.
2. Casson IF, Clarke CA, Howard CV, McKendrick O. Outcomes of pregnancy in insulin dependant diabetic women: results of a five year population cohort study. *BMJ*. 1997; 315(7103):275-8.
3. Pettitt DJ, Knowler WC, Baird HR, Bennett PH. Gestational diabetes: infant and maternal complications of pregnancy in relation to third-trimester glucose tolerance in the *Pima Indians*. *Diabetes care* 1980;3:458-64.
4. Jarrett RJ. Reflections on gestational diabetes mellitus. *Lancet* 1981; *ii*: 1220-2.
5. Coustan DR. Diagnosis of gestational diabetes. What are our objectives? *Diabetes* 1991;40:14-7.
6. Goldman M, Kitzmiller JL, Abrams B, Cowan RM, Laros RK Jr. Obstetric complications with GDM. Effect of maternal weight. *Diabetes* 1991;40:79-82.
7. Hod M, Merlob P, Friedman S, Schonfeld A, Ovadia J. Gestational diabetes mellitus. A survey of perinatal complications in the 1980s. *Diabetes* 1991;40:70-80.
8. Lucas MJ, Lowe TW, Bowe L, McIntire DD. Class A1 gestational diabetes: a meaningful diagnosis? *Obstet Gynecol* 1993;82:260-5.
9. Blank A, Metzger BE, Grave GD. Effect of gestational diabetes on perinatal morbidity reassessed. Report of the international workshop on adverse perinatal outcomes of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1992;15:127-9.
10. Ballard RA. Diabetes Mellitus. In: Taeusch HW, Ballard Rq Avery ME, eds. Schaeffer and Avery's disease of the

Newborn, 6th edition. Philadelphia: *W.B. Saunders Company*, 1991;66-71.

11. Chan SP. Gestational diabetes mellitus. *Med Digest*. 1993;19(12):5-9.
12. Nielsen GL, Nielsen PH. Outcome of 328 pregnancies in 205 women with insulin dependent diabetes mellitus in the country of Northern Jutland from 1976 to 1990. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1993;50:33-38.
13. Ballard PL. Hormonal influences in fetal development In: Taeusch HW, Ballard RA, Avery ME, eds. Schaeffer and Avery's disease of the Newborn, 6th edition. Philadelphia: *W.B. Saunders Company*, 1991;33-45.
14. Swartz R. Hyperinsulinemia and macrosomia. *New Engl J Med*. 1990;323: 340-42.
15. Arab HA. Gestational diabetes: regional experience. *Postgraduate doctor, Middle East* 1993;6:496-502.
16. O'Sullivan ~B, Charles D, Mahan CM, Dandrow RV. Gestational diabetes and perinatal mortality rate. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 116:901-904.
17. Abell DA, Beischer NA. Evaluation of the three-hour oral glucose tolerance test in detection of significant hyperglycemia and hypoglycemia in pregnancy. *Diabetes* 1975; 24:74-80.
18. Pettitt DJ, Knowler WC, Baird HR, Bennett PH. Gestational diabetes: infant and maternal complications of pregnancy in relation to third-trimester glucose tolerance in the Pima Indians. *Diabetes Care* 1980; 3:458-14.
19. Pettitt DJ, Knowler WC, Bennett PH, Aleck A, Baird RH. Obesity in offspring of diabetic Pima Indian women despite normal birth weight. *Diabetes Care* 1987; 10:76-80.
20. Vohr BR, Lipsitt LP, Oh W. Somatic growth of children of diabetic mothers with reference to birth size. *J Pediatr* 1980; 97: 196-99.
21. Green OC, Winter RJ, Depp R, Dooley S, Boehm J, Ogata ES, Phelps R, Metzger BE, Freinkel N. Fuel mediated teratogenesis: prospective correlations between anthropometric development in childhood and antepartum maternal metabolism. *Clin Res* 1987; 35:657A.
22. Ahkter J, Qureshi R, Rahim F, Moosvi S, Rahman A. Diabetes in pregnancy in Pakistani women: prevalence and complications in an indigenous south Asian community. *Diabet Med*. 1996; 13(2): 189-91.

Yazışma adresi

Zekeriya Aktürk

Huzurevleri Mah. Bahar Sok. 42,

Bulgurlu, Üsküdar, 81190 İstanbul

E-mail:zekeriya@ihlas.net.tr