



2019, 4(2), 132-146

## Gestasyonel Diyabet ve Risk Faktörleri

## Gestational Diabetes and Risk Factors

Elif Melek AVCI DURSUN<sup>1\*</sup>, Gül KIZILTAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*DİYETEMA Beslenme ve Diyet Danışmanlık Merkezi, Ankara, Türkiye*

<sup>2</sup>*Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye*

### Özet

Gestasyonel diyabet mellitus (GDM), gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde görülen diyabet tanısıdır. GDM prevalansı tüm dünyada, gebeliklerin % 1 ila 14'ü arasında görülmekte iken; ülkemizde GDM prevalansının %2.6–27.9 arasında değiştiğini belirtilmektedir. Amaç GDM gelişimine neden olan risk faktörlerini ve alınabilecek önlemleri tartışmaktır. PubMed, Embase, Medline, Cochrane Central ve Google Scholar elektronik veritabanları kullanılarak, son on yıl boyunca yayınlanan makaleler incelenerek derleme hazırlanmıştır. Gestasyonel Diyabet (GDM) için belirlenmiş risk faktörleri beden kütle indeksinin 25 ve üzeri olması (BKİ > 25 kg/m<sup>2</sup>), sedanter yaşam, ailede diyabet öyküsü, ırk / etnik köken, makrozomik bebek doğum öyküsü (4 kg ve üzeri), glikozile hemoglobinin 5.7 ve üzerinde olması (A1c > 5.7) ve diyetel faktörler (doymuş yağ, hayvansal protein, işlenmiş ürünler vb) oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalar yaşam tarzı değişiklikleri ile GDM riskinin %60 azaltılabileceğini göstermektedir. Glisemik indeksi düşük, posa alımı yüksek, işlenmiş ürün tüketiminin sınırlı olduğu beslenme programları ile gebelik sürecinde GDM gelişimi engellenebilir.

**Anahtar kelimeler:** Gestasyonel diyabet, risk faktörleri, diyetel risk faktörleri

**Abstract:**

Gestational diabetes (GDM) is a diagnosis of diabetes in the second or third trimester of pregnancy. The prevalence of GDM is between 1% and 14% worldwide; the prevalence of GDM in our country ranged from 2.6 to 27.9%. The aim is to discuss the risk factors that may cause GDM development and the possible outcomes. PubMed, Embase, Medline, Cochrane Central and Google Scholar electronic sites have been compiled over the last decade. Gestational Diabetes (GDM) over 25 years of age (BMI> 25 kg / m<sup>2</sup>), sedentary life, family history of diabetes, race / ethnicity, history of macrosomic infant birth (4 kg and above), glycosylated hemoglobin 5.7 and above 5.7. (A1c> 5.7) and dietary factors (saturated fat, animal protein, processed products, etc.). It shows that the risk of GDM is reduced by 60%. It can be prevented in GDM with low glycemic index, high pulp intake, with the expectation of processed products.

**Key words:** Gestational diabetes, risk factor, dietary risk factor

© 2019 Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. Tüm Hakları Saklıdır.

**1. Giriş**

Diabetes Mellitus (DM), insülin salınımı, insülin etkisi veya bu faktörlerin her ikisinde de bozukluk olması nedeniyle ortaya çıkan karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açan kronik hiperglisemi ile karakterize bir metabolik hastalıktır (ADA Diabetes Care,2015). Klinik Bulgu ve belirtileri polifaji, polidipsi, poliüri, ağızda kuruluk, kilo kaybı, bulanık görme, ayaklarda uyuşma, karıncalanma, yanma, yorgunluk, idrar yolu enfeksiyonları, vulvovajinit, mantar enfeksiyonları, kaşıntı, ciltte kurumadır (Barbour, 2003).

Diyabet türleri, ADA (American Diabetes Association)'nın önerdiği diyabetin etiyolojik sınıflamasına göre 4 başlık altında toplanmaktadır. Bunlar Tip 1 DM, Tip 2 DM, Gestasyonel Diyabet (GDM) ve diğer spesifik tipler olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Tüm diyabetlilerin yaklaşık %90-95'ini tip 2 diyabetliler oluşturmaktadır. Tip 1 Diyabet patogenezinde mutlak insülin eksikliği görülürken, Tip 2 Diyabet türünde β hücrelerine bağlı insülin sekresyon kaybı söz konusudur. Gestasyonel Diyabet (GDM) gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde teşhis edilen, gebelikten önce açıkça belirgin olmayan diyabet türüdür. Spesifik Diyabet türlerinin patogenezinde monogenik sendromlar, ekzokrin pankreas hastalıkları,

endokrinopatiler, enfeksiyonlar görülebilmektedir. GDM, gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde görülen, tip 1 diyabet veya tip 2 diyabet olmayan diyabet tanısıdır (ADA Diabetes Care, 2013).

Gestasyonel Diyabet prevalansı tüm dünyada, gebeliklerin %1-%14'ü arasında görülmektedir (Liwei ve ark, 2016). Ülkemizde yapılan çalışmalarda GDM prevalansının %2.6–27.9 arasında değiştiği görülmektedir (Aktün ve ark, 2015). Geçtiğimiz birkaç on yılda, GDM sıklığı, obezite ve tip 2 diabetes mellitus ile aynı eğilimde artmıştır. GDM prevalansındaki artışın devam etmesi muhtemeldir, çünkü obezite kadınlarda küresel olarak yükseliş göstermektedir (Chen ve ark, 2018).

Gestasyonel Diyabet, maternal ve fetal açıdan kısa ve uzun vadede çeşitli komplikasyonlarla ilişkilidir. Fetal açıdan makrozomi, omuz distozisi, doğum komplikasyonları, fetal anomaliler, intrauterin fetal ölüm, yenidoğan hipoglisemi ve yenidoğan hiperbilirubinemi artan hiperglisemi sonucu görülen komplikasyonlardandır. Maternal açıdan preeklampsi, hipertansiyon, sezeryan, erken doğum gibi riskleri artırmaktadır (ADA Diabetes Care, 2015).

Uzun vadede GDM'si olmayan kadınlara kıyasla GDM'li kadınlarda T2DM gelişme riski ortalama 7.4 kat daha yüksektir (Bellamy, 2009). Anne karnında hiperglisemiye maruz kalan çocuklarda ilerleyen yaşlarda Tip 2 diyabet, insülin direnci, bozulmuş glukoz toleransı, kardiyovasküler hastalık risk faktörleri artmaktadır (Tam ve ark, 2008 ).

### **Gestasyonel Diyabet Patofizyolojisi**

Gestasyonel Diyabet patogenezinde plasenta kaynaklı hormonlar, inflamatuvar sitokinler ve maternal adipoz doku ile üretilen adipokinler yer almaktadır. Bazı çalışmalar GDM'li kadınlarda TNF- $\alpha$ , leptin ve proinflamatuvar sitokinlerin arttığını ve adiponektin ve diğer antiinflamatuvar sitokinlerin azaldığını bildirmiştir (Dabelea,2007). GDM için bir risk faktörü olan obeziteye eşlik eden düşük dereceli inflamasyon, yağ dokusu fizyolojisi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir (Bunt ve ark, 2005)

### **Gestasyonel Diyabet Tanı Kriterleri**

Amerikan Diyabet Derneği (ADA) 2011 Bakım standartlarında, Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grupları Birliği (IADPSG) önerisine dayanarak, gebeliğin 24.- 28. haftalarında, önceden diyabeti olmayan tüm hamile kadınların 75 g oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılmasını önermiştir (ADA Diabetes Care, 2001).

Gestasyonel Diyabet tanısı, aşağıdaki plazma glukoz değerlerinden herhangi biri karşılandığında veya aşıldığında yapılır:

**Tablo 1:** GDM Tanı Kriterleri

|                                |                             |
|--------------------------------|-----------------------------|
| <b>Açlık Plazma Glukozu:</b>   | 92 mg / dL (5.1 mmol / L)   |
| <b>1. Saat Plazma Glukozu:</b> | 180 mg / dL (10,0 mmol / L) |
| <b>2. Saat Plazma Glukozu:</b> | 153 mg / dL (8.5 mmol / L)  |

Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) 2013'te 1 saatlik bir 50 g glukoz yükleme testi (GLT) ve ardından 3 saatlik bir 100 g OGTT kullanılan taramaya iki aşamalı bir yaklaşım önermiştir. 1 saat 50 g GLT için plazma glukozunun 130, 135 ve 140 mg / dL'den (7.2, 7.5 ve 7.8 mmol / L) daha fazla olması tanı kriteri olarak belirlenmiştir. Bu değerlerin sağlanması halinde, ikinci aşamaya geçilerek üç saatlik OGTT sonucu ile tanı konulmaktadır (Vandorsten ve ark,2013).

**Tablo 2:** Gestasyonel Diyabet İçin İki Aşamalı Tanı Kriterleri

|                | <b>Carpenter/Coustan</b> | <b>NDDG</b>             |
|----------------|--------------------------|-------------------------|
| <b>Açlık</b>   | 95 mg/dL (5.3 mmol/L)    | 105 mg/dL (5.8 mmol/L)  |
| <b>1. Saat</b> | 180 mg/dL (10.0 mmol/L)  | 190 mg/dL (10.6 mmol/L) |
| <b>2. Saat</b> | 155 mg/dL (8.6 mmol/L)   | 165 mg/dL (9.2 mmol/L)  |
| <b>3. Saat</b> | 140 mg/dL (7.8 mmol/L)   | 145 mg/dL (8.0 mmol/L)  |

\*NDDG, Ulusal Diyabet Veri Grubu. ACOG, 135 mg / dL (7.5 mmol / L) veya 140 mg / dL (7.8 mmol / L) önerir. Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Koleji (ACOG) her iki tanı stratejisini desteklemektedir.

### **Gestasyonel Diyabet Komplikasyonları**

GDM'in anne ve fetus üzerinde birçok zararlı etkisi bulunmaktadır. En sık görülen komplikasyonlar; makrozomi, doğum yaralanmaları, sezaryen, hidramniyöz, preeklampsi, yenidoğanda metabolik bozukluklar, doğum sonrası annede Tip 2 DM görülmesidir (Langer, 2006).

Hiperglisemi, fetal beta hücrelerini uyararak, insülin sekresyonunun artmasına, kanda yüksek insülin seviyelerinin oluşmasına neden olur. Yüksek insülin seviyesi hematopoetik hücreleri uyarır. Polisitemi artar, hiperplazi ve hipetrofi gerçekleşir (Hatfield ve ark, 2011)

Yüksek insülin seviyesi, beyin hücrelerinde geri dönüşümsüz hasara yol açabilir (30). Anormal glukoz metabolizmasının bir sonucu olarak kan ve idrar glukoz konsantrasyonları artar, bu durum idrar yolu enfeksiyonlarına yatkınlığı artırır (Wei ve ark, 2014). GDM'si olan kadınların, doğumdan sonraki 5 yıl içerisinde Tip 2 diyabet riski % 18-50 oranında artmaktadır (Kim ve ark, 2002).

Hipergliseminin gebelik sonuçları üzerindeki etkisi üzerine yapılan Hiperglisemi ve Zararlı Gebelik Sonuçları (HAPO) çalışması, gebelik sırasındaki glukozun makrozomi, sezaryen doğum ve yenidoğan hipoglisemi oranları için artan risk ile ilişkili olduğunu doğrulamıştır (HAPO Study, 2008). GDM tedavisinin maternal ve neonatal sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir (Landon ve ark, 2009).

### **Gebelik Diyabeti ve Oksidatif Stres**

Gebelik, fetus-plasentadaki yüksek metabolik aktivitenin bir sonucu olarak oksidatif stres durumudur. Gebelikte diyabetin patogenezinde oksidatif stresin önemli rolünün kanıtları ve diyabetik gebeliğin anneler ve fetüsler üzerindeki komplikasyonları bulunmaktadır (Matteucci, 2000; Baynes,1999; Kinalski ve ark, 2000). Oksidatif stres seviyesi, hastalık yan etkilerinin süresini ve ciddiyetini değiştirebilir. Aşırı serbest radikal üretimi, proteinleri, DNA'yı ve lipitleri etkileyerek yoğun hücre hasarına yol açabilir. Oksidatif stres annede diyabet gelişimine neden olarak fetüste biyokimyasal anormalliklere yol açabilir (Dennerly, 2007; Myatt, 2010; Ryan ve ark, 1995)

Hayvan ve insan çalışmalarında, antioksidan moleküllerin azalmasına bağlı olarak artan oksidatif stres ile GDM komplikasyonlarının arttığı görülmüştür. Antioksidan enzimlerin (süperoksit dismutaz, glutatyon-peroksidaz ve glutatyon-redüktaz) aktivitelerinin azalması makrozomiyle ilişkilendirilmiştir (Yessoufou ve ark, 2006). Biri ve arkadaşları (Biri ve ark, 2006) çalışmalarında, GDM'li kadınların kordon kanında ve plasental dokuda antioksidan sistemin işlevsizleştiğini ve malondialdehitin (MDA) aktivitesinin arttığını bildirmişlerdir.

### **Gebelik Diyabeti ve İnflamasyon**

Subklinik inflamasyon ve gebelik diyabeti arasındaki ilişki, çeşitli mekanizmalar yoluyla açıklanabilir. Gestasyonel diyabette artan yağ dokusu ve plasental hormonların (kortizol ve laktojenik insan plasenta) anti-insülin benzeri etkilerinin artması, progresif insülin direncini ortaya çıkarır.(Di Benedetto ve ark,

2005). Glukoz seviyesinin artması makrofajları aktive eder ve TNF, IL-6, IL-1'in serum seviyelerini yükselterek oksidatif stese neden olur (Schmidt ve ark, 1999). Pro-inflamatuar sitokinlerin insülin direncinde merkezi bir rolü vardır (Sell ve ark, 2006; Hotamışlıgil ve ark, 1993). İnflamatuar mediatörlerin pankreas beta hücrelerini ve fonksiyonlarını tahrip edebildiği ve bunun sonucunda insülin direncine neden olduğu görülmektedir (Hayaishi-Okano ve ark, 2002; Wang ve ark, 2010). İnflamasyonun, insülin direnci ve diyabet komplikasyonlarının patogenezindeki merkezi rolü ile ilgili olarak, inflamatuvar sitokinlerin azaltılması bu komplikasyonların önlenmesinde etkili olabilir (Badawi ve ark, 2010)

### **Gestasyonel Diyabet Risk Faktörleri**

Kadınlarda GDM'nin ortaya çıkmasına neden olan başlıca risk faktörleri; beden kütle indeksinin 25 ve üzerinde olması ( BKİ > 25 kg / m<sup>2</sup>), fiziksel hareketsizlik, ailede diyabet öyküsü, yüksek riskli ırk / etnik köken (örneğin, Afro-Amerikan, Latin, Amerikan Yerli, Asya Amerikalı, Pasifik Adalı), makrozomik bebek doğum öyküsü ( 4 kg ve üzeri), hipertansiyon ( > 140 / 90 mm Hg), HDL-kolesterol seviyesi, < 35 mg / dL (0.90 mmol / L) ve / veya trigliserit seviyesi >250 mg / dL (2.82 mmol / L), polikistik over sendromu, glikozile hemoglobinin 5.7 ve üzerinde olması (A1c > 5.7), insülin direnci ile ilişkili diğer klinik durumlar (örneğin, şiddetli obezite, akantoz zenci hastaları), kardiyovasküler hastalık öyküsü olarak belirlenmiştir (ADA Diabetes Care, 2016).

### **Diyetsel Risk Faktörleri**

Diyet düzeni ve GDM arasındaki ilişki yapılan çeşitli çalışmalarla kanıtlanmıştır. Hemşirelerin Sağlık Çalışması II'de Batı tarzı beslenmenin (yüksek miktarda kırmızı et, işlenmiş et, rafine tahıl ürünleri, tatlılar, patates kızartması ve pizza alımı ile karakterize) GDM riskini arttırdığı saptanmıştır. Gebelik öncesi kırmızı ve işlenmiş etlerin tüketimi GDM riski ile anlamlı ve pozitif ilişkisi bulunmuştur. Haftada 6 porsiyondan daha fazla et tüketenlerin, 1.5 porsiyondan az kırmızı et tüketen kadınlara kıyasla GDM riski 1.7 kat artış göstermektedir (Zhang, 2011).

Kızartılmış yiyecek tüketiminin GDM ile ilişkisini inceleyen prospektif kohort çalışmada 15.027 kadından (847 GDM) anlamlı ve pozitif sonuçlar elde edilmiştir. Kızarmış gıda tüketimiyle son glikasyon ürünlerinin (AGE) artması, insülin hassasiyetini azaltarak diyabet gelişimine zemin hazırladığı belirlenmiştir (Cai ve ark, 2012).

Gebelikte diyetel yağ alımıyla GDM riskindeki artışı inceleyen bir prospektif bir çalışmada (13.475 kadında 860 GDM) diyet yağının genel alımının GDM riski ile ilişkili olmamasına rağmen, diyetel

kolesterol ve hayvansal yağ alımlarının yüksek riskle ilişkili olduğunu göstermektedir (Bowers ve ark, 2012).

Gebelikte hayvansal protein tüketiminin GDM ile ilişkisini inceleyen prospektif kohort çalışmasında (15.294 kadında 870 GDM) kırmızı et tüketiminin GDM riski ile önemli ölçüde pozitif ilişkili olduğu saptanmıştır. Hayvansal protein tüketimi fazla olan kadınların toplam yağ, doymuş yağ, kolesterol, hem demiri, kalsiyum, kırmızı et, kümes hayvanları ve süt ürünlerini daha fazla tüketmesi GDM açısından birer risk faktörü olarak belirlenmiştir (Bao ve ark, 39).

Demir eksikliği olan gebe kadınlarda demir takviyesi GDM riskinin artmasıyla ilişkili bulunmuştur (Lao, 2004). GDM riski yüksek ve anemik olmayan kadınlarda hamilelik başlangıcında rutin demir takviyesi yeniden düşünülmelidir. Demir takviyesi gerektiğinde, C vitamini yerine E vitamini ile birleştirilmeli ve aşırı demir yüküyle ilişkili primer ve sekonder etkileri önlemek veya geciktirmek için antioksidan bakımından zengin gıdalar önerilmelidir (Liu ve ark, 2009).

Diyet glisemik yükü GDM riski ile pozitif ilişkilidir. Düşük lifli, yüksek glisemik yüke sahip bir diyet, düşük glisemik yüklü diyetle karşılaştırıldığında GDM riski 2.15 kat artış göstermiştir. Günlük toplam lif alımındaki her 10 g artış GDM riskini %26 azaltmaktadır (Zhang, 2010).

Şekerli içeceklerin tüketimi ile GDM riski pozitif ilişkilidir. Haftada beş porsiyon veya daha fazla kola veya şekerli içeceklerden birini tüketen kadınlarda, ayda bir tüketen kadınlara nazaran GDM riski %22 daha fazla görünmektedir (Zhang, 2011).

Maternal diyet ve özellikle karbonhidrat (CHO) tipi ve içeriği, maternal kan glukoz düzeyini doğrudan etkilemektedir. Gıdaların CHO yapısına bağlı olarak glisemik yanıtları farklıdır. Glisemik indeks (GI), 1981'de Jenkins tarafından farklı CHO'ların glisemik cevaplarını değerlendirmek için bir yöntem olarak düşünülmüştür (Jenkins ve ark, 1981). Yüksek glisemik CHO içeren gıda tüketiminin, fetal-plasental aşırı büyümeye, aşırı maternal kilo alımına ve fetal makrozomiye neden olduğu saptanmıştır. Düşük glisemik indeksli CHO tüketiminin bebek doğum ağırlığı ve maternal kilo alımının normal olması ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (Moses ve ark, 2006).

Aşırı kilo alımı GDM için iyi belirlenmiş bir risk faktörüdür (Catalano ve ark, 1993). Aşırı kilolu veya obez kadınlarda doğan bebeklerin makrozomik olma olasılığı daha yüksektir (Ceddergren, 2004). CRP gibi enflamatuvar sitokinler obezite ile ilişkilidir ve sonuç olarak insülin direnci, diabetes mellitus, hipertansiyon ve dislipidemi riski artar (Mathieu ve ark, 2010).

Hamilelik öncesi BKİ ve hamilelik sırasında ağırlık kazanımı GDM için birer risk faktörüdür. Aşırı kilolu kadınlarda gebeliğin ilk üç ayında, gebelikte diyabet gelişme riski artar (Hedderson ve ark, 2010). Gebeliğin erken dönemlerinde daha fazla ağırlık kazanımının GDM riskindeki artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Zhang ve ark, 2017).

Herring ve arkadaşları (Herring ve ark, 2009), hamilelikteki daha yüksek ağırlık artışı seviyelerinin, gebeliğin üçüncü trimesterinde daha yüksek insülin intoleransı dereceleri ile ilişkili olduğunu bildirmiştir.

Drehmer ve arkadaşları (Drehmer ve ark, 2013), gebeliğin üçüncü trimesterinde fazla ağırlık kazanımının, erken doğum ve sezaryena ihtiyacın arttığını belirlemişlerdir.

Amerikan Diyabet Derneği (ADA), GDM'li obez kadınlar için % 30 kadar kalori kısıtlamasının güvenli ve etkili olduğunu önermektedir. GDM'li obez kadınlarda artmış keton üretimi ve idrarla atılım kalori kısıtlanmasının fazla olduğunun bir göstergesidir (Knopp ve ark, 1991).

Hamilelik sürecinde ağırlık kazanımı fetus, plasenta, amniyotik sıvı hacmi ve maternal dokularda (ör. Uterus, meme, kan hacmi) olmak üzere yaklaşık 8 kg'dır. Bu miktardan daha düşük bir ağırlık kazanımı, mevcut maternal adipoz ve protein depolarının gebeliği desteklemek için mobilize olacağı anlamına gelir (Felig, 1973).

Enerji dağılımı ideal vücut ağırlığına dayanır. Enerji alım önerileri; normal beden kütle indeksi olan kadınlarda vücut ağırlığı başına 30 kkal, fazla kilolu kadınlarda vücut ağırlığı başına 24 kg ve obezitesi olan kadınlarda ise vücut ağırlığı başına 12-15 kkal'dir (Crowther ve ark, 2005).

Makro besinlerin tavsiye edilen günlük enerji alımı; % 33-40 kompleks karbonhidrat, % 35-40 yağ ve % 20 protein olmalıdır (Aronovitz, 2006). Diyabetik obez hastalarda enerji alımının düzenlenmesi ile insülin fonksiyonunun düzeldiği belirtilmiştir (Dornhorst, 2002).

## **Gestasyonel Diyabet Önlenmesi ve Yönetimi**

### **Yaşam tarzı değişiklikleri**

Yaşam tarzı değişikliği, beslenme tedavisi ve fiziksel aktivite GDM'nin birinci basamak önleyici stratejisidir. Hamilelik öncesinde, hamilelik sürecinde ve doğum sonrası uygulanmalıdır. Beslenme tedavisi, karbonhidrat tüketimini sınırlayan, ideal kilo alımını sürdürmek için yeterli beslenmeyi sunan kişiselleştirilmiş bir beslenme planıdır. Tüm hamile kadınlar için, özellikle GDM risk faktörlerine sahip kadınlar için mutlaka beslenme programı oluşturulmalı, beslenme eğitimi verilmelidir (Yang, 2013).



Potansiyel faydalı besinlerin olduğu ideal beslenme tarzı; meyveler, yeşil yapraklı sebzeler, kümes hayvanları, balık, kuruyemişler, yeterli posa alımının olduğu Akdeniz diyetidir (Zhang ve ark, 2016). Günde ideal enerji alımı 1800 - 2000 kkal'dir. Enerji alımı <1500 kkal olmamalıdır; aksi takdirde, ketonemi riski artar ve fetüsün sinir sisteminin gelişimi etkilenir. Günlük posa alımının <28 g olması gereklidir. Yüksek glisemik indeks (GI)'li gıdalar, postprandiyal değerleri daha yüksek gösterirken, düşük GI'li gıdalar doğum ağırlığı ve insülin kullanım sıklığını azaltabilir (Brand-Miller ve ark, 2003). Egzersiz yapmak insülin duyarlılığını artırır ve kilo alımını kontrol etmeyi kolaylaştırır (Keshel, 2015). Yapılan çalışmalar, egzersiz müdahalelerinin GDM insidansını %28 azalttığını göstermiştir.

Hamilelik sırasında yapılan egzersizlerin diyet kontrollü GDM'li kadınlarda doğum sonrası normogliseminin korunmasına yardımcı olabileceğini göstermiştir (Halse ve ark, 2014). Hamilelik döneminde fiziksel aktivite için net bir kılavuz bulunmamaktadır. Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği kontrendikasyonu olmayan kadınların egzersiz yapması için günlük en fazla 30 dakikalık bir süreyi önermiştir (Evenson ve ark, 2014). Egzersiz terapisine başlamadan önce, hamile kadınların kapsamlı bir fiziksel değerlendirmeden geçmeleri ve profesyonel ve kişiselleştirilmiş egzersiz rehberliği almaları gerekir (Evenson ve ark, 2014). Büyük kas gruplarını içeren aerobik aktiviteler ve güçlendirme egzersizleri önerilmektedir. Düşme, travma veya çarpışma risklerini içeren sporlardan kaçınılmalıdır (Handelsman ve ark, 2015). Kadınlar, egzersiz güvenliğini sağlamak ve hipoglisemi oluşumunu önlemek için egzersiz öncesi ve sonrasında fetal aktiviteyi ve kan glukoz seviyelerini izlemelidir. Doğum sonrası sağlıklı beslenme ve egzersiz alışkanlıkları devam etmelidir.

### **Farmakolojik Tedavi**

Beslenme ile glisemik hedeflere ulaşamayan GDM'li kadınlar için GDM tanısından sonraki bir hafta içerisinde tedavi ve egzersiz, ek olarak bir farmakolojik ajan ile tedavi edilmelidir (Blumer ve ark, 2013). İnsülin GDM için altın standart tedaviyi oluşturur. İki oral anti-diyabetik ajan, metformin ve gliburit, bazı uluslararası kuruluşlar tarafından hamilelik sırasında kullanım için onaylanmıştır ( ADA Diabetes Care, 2017).

Hamilelik sırasında insülin tedavisinin güvenle kullanılmaktadır, çünkü insülin insan plasentasından az miktarda geçmektedir. (Blumer ve ark, 2013). Lispro ve aspart gibi hızlı etkili insülin analogları, Nötr Protamin Hagedorn (NPH) uzun etkili insülin ve uzun etkili insülin analog detemiri Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) gebelik kategorisi B olarak kabul edilmekte ve gebelikte güvenle kullanılmaktadır.

## 2. Sonuç

Gestasyonel Diyabet, risk faktörleri ortadan kaldırıldığında veya düzenlendiğinde engellenebilir bir sağlık sorunudur. GDM'nin birçok komplikasyonu bulunmaktadır, bu durum anne ve bebek sağlığını tehlikeye atmaktadır. Dolayısıyla GDM için risk faktörü olan diyetsel faktörlerin, gebelik öncesi ve gebelik sırasında düzenlenmesi gereklidir. Bununla beraber annenin gebelik sürecinde kilo alımı, fiziksel aktivite düzeyi ve beslenme alışkanlıkları programlanarak kontrol altına alınmalıdır. Gebelik sürecinde anne ve bebek sağlığı için en uygun beslenme şekli Akdeniz Diyeti olarak belirlenmiştir. Günlük enerji ve besin öğelerinden gereksinimlerin sağlandığı, glisemik indeksi düşük, posa alımı yüksek, işlenmiş ürün tüketiminin sınırlı olduğu beslenme programları ile gebelik sürecinde GDM gelişimi engellenebilir.

## Kaynaklar:

- Aktün LH, Uyan D, Yorgunlar B, Acet M. (2015). Gestational diabetes mellitus screening and outcomes. *J Turk Ger Gynecol Assoc.*16(1): 25-9.
- American Diabetes Association (2011). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*, 34(Suppl. 1):S11–S61
- American Diabetes Association (2015). Management of diabetes in pregnancy. Sec. 12. In Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 38 (Suppl. 1):S77–S79
- American Diabetes Association (2017). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*, 40:1–132.
- American Diabetes Association (ADA) (2013). Position Statement: Standards of medical care in diabetes., 36(1), S11-66, 2013.
- American Diabetes Association, Standards of medical care (2016). Glycemic targets, *Diabetes Care*, 39 (Suppl. 1) S39 S46.
- American Diabetes Association, Standards of medical care (2016). Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*, 39 (Sppl. 1) S13 S22.
- Aronovitz A, Metzger BE. (2006). IV gestational diabetes mellitus. *ACP Medicine*, 29:. 5–7.
- Association AD. (2015). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*, 38: S1-S90

- Badawi A, Klip A, Haddad P, Cole DE, Bailo BG, El-Sohehy A, et al. (2010). Type 2 diabetes mellitus and inflammation: Prospects for biomarkers of risk and nutritional intervention. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 3:173–86.
- Band-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. (2003). Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care*, 26:2261e2267.
- Bao W, Bowers K, Zhang C (2013). Prepregnancy Dietary Protein Intake, Major Dietary Protein Sources, and the Risk of Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 36:2001–2008.
- Barbour LA. (2003). New concepts in insulin resistance of pregnancy and gestational diabetes: long-term implications for mother and offspring. *J Obstet Gynaecol*, 23:545.
- Baynes JW, Thorpe SR. (1999). Role of oxidative stress in diabetic complications: a new perspective on an old paradigm. *Diabetes*, 48:1–9.
- Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. (2009). Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 373:1773-9
- Biri A, Onan A, Devrim E, Babacan F, Kavutcu M, Durak I. (2006). Oxidant status in maternal and cord plasma and placental tissue in gestational diabetes. *Placenta*, 27:327–32.
- Blumer I, Hadar E, Hadden DR, et al. (2013). Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 98:4227–49.
- Bowers K, Tobias D, Yeung E, Hu F, Zhang C, (2012). A prospective study of prepregnancy dietary fat intake and risk of gestational diabetes, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 95, Issue 2
- Bunt JC, Tataranni PA, Salbe AD. (2005). Intrauterine exposure to diabetes is a determinant of hemoglobin A(1)c and systolic blood pressure in pima Indian children. *J Clin Endocrinol Metab.* 90:3225-9.
- C. Zhang, Y. Ning, (2011). Effect of dietary and lifestyle factors on the risk of gestational diabetes: review of epidemiologic evidence. *Am. J. Clin. Nutr.* 94 (Suppl.) 1975S\_1979S.
- Cai W, Ramdas M, Zhu L, Chen X, Striker GE, Vlassara H. (2012) Oral advanced glycation endproducts (AGEs) promote insulin resistance and diabetes by depleting the antioxidant defenses AGE receptor-1 and sirtuin 1. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 109:15888–15893.

- Catalano PM, Roman NM, Tyzbir ED, Merritt AO, Driscoll P, Amini SB. (1993). Weight gain in women with gestational diabetes. *Obstet Gynecol*, 81: 523–8.
- Cedergren MI. (2004). Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*, 103:219-24.
- Chen Q, et al. (2018). Metabolomic profiling of women with gestational diabetes mellitus and their offspring: *Review o metabolomics studies*.
- Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS (2005). Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*, 352:2477–86.
- Dabelea D. (2007). The predisposition to obesity and diabetes in offspring of diabetic mothers. *Diabetes Care*, 30:S169-74
- Dennery PA. (2007) Effects of oxidative stress on embryonic development. *Birth Defects Res C Embryo Today*, 81:155–62.
- Di Benedetto A, Russo GT, Corrado F, Di Cesare E, Alessi E, Nicocia G, et al. (2005). Inflammatory markers in women with a recent history of gestational diabetes mellitus. *J Endocrinol Invest*. 28:34–8.
- Dornhorst A, Frost G.(2002). The principles of dietary management of gestational diabetes: reflection on current evidence. *J Hum Nutr Diet*, 15:145–56. quiz 57-9.
- Drehmer M, Duncan BB, Kac G, Schmidt MI. (2013). Association of second and third trimester weight gain in pregnancy with maternal and fetal outcomes. *PloS one*, 8:e54704.
- Evenson KR, Barakat R, Brown WJ, et al. (2014). Guidelines for physical activity during pregnancy: comparisons from around the world. *Am J Lifestyle Med*. 8:102e121.
- Felig P. (1973) Maternal and fetal fuel homeostasis in human pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 26(9):998–1005.
- Halse RE, Wallman KE, Newnham JP, Guelfi KJ. (2014) Home-based exercise training improves capillary glucose profile in women with gestational diabetes. *Med Sci Sports Exercise*.
- Handelsman Y, Bloomgarden ZT, Grunberger G, et al. (2015). American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology - clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan - 2015. *Endocr Pract*. 21:1–87.

- HAPO Study Cooperative Research Group (2008). Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Eng J Med*,35:1991e2002.
- Hatfield L, Schwoebel A, Lynyak C.(2011) Caring for the infant of a diabetic mother. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 36:10–6.
- Hayaishi-Okano R, Yamasaki Y, Katakami N, Ohtoshi K, Gorogawa S, Kuroda A, et al.(2002). Elevated C-reactive protein associates with early-stage carotid atherosclerosis in young subjects with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 25:1432–8.
- Hedderson MM, Gunderson EP, Ferrara A. (2010). Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 115:597–604.
- Herring SJ, Oken E, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Stuebe AM, Kleinman KP, et al. (2009). Weight gain in pregnancy and risk of maternal hyperglycemia. *Am J Obstet Gynecol*,201:61. e1-7.
- Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. (1993). Adipose expression of tumor necrosis factor- $\alpha$ : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*,259:87–91.
- Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, et al. (1981). Glycaemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr*,34(3):362e6.
- Keshel TE, Coker RH. (2015) Exercise training and insulin resistance: a current review. *J Obes Weight Loss Ther.* 5:S5e003.
- Kim C, Newton KM, Knopp RH. (200) Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*,25:1862–8.
- Kinalska M, Sledziewski A, Telejko B, Zarzycki W, Kinalska I. (2000). Lipid peroxidation and scavenging enzyme activity in streptozotocin-induced diabetes. *Acta Diabetol* ,37:179–83.
- Knopp RH, Magee MS, Raisys V, Benedetti T, Bonet B. (1991). Hypocaloric diets and ketogenesis in the management of obese gestational diabetic women. *J Am Coll Nutr*, 10:649–67.
- Landon MB, Spong CY, Thom E, et al. (2009) A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med*,361:1339e48.
- Langer O.(2006) The Diabetes in Pregnancy Dilemma: Leading Change with Proven Solutions. *University Press of America*.
- Lao TT, Ho LF. (2004). Impact of iron deficiency anemia on prevalence of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 27:650–6.

- Liu Q, Sun L, Tan Y, Wang G, Lin X, Cai L. (2009). Role of iron deficiency and overload in the pathogenesis of diabetes and diabetic complications. *Curr Med Chem*,16:113–29.
- Liwei C, Rachel M, Adaire C, Gang H. (2016). Gestational diabetes mellitus: its epidemiology and implication beyond pregnancy. *Curr Epidemiol Rep*. 3:11.
- Mathieu P, Lemieux I, Despres JP. (2010). Obesity, inflammation, and cardiovascular risk. *Clin Pharmacol Ther*.87:407–16.
- Matteucci E, Giampietro O. (2000) Oxidative stress in families of type 1 diabetic patients. *Diabetes Care*,23:1182–6.
- Moses RG, Luebcke M, Davis WS, et al. (2006). Effect of a low-glycaemic-index diet during pregnancy on obstetric outcomes. *Am J Clin Nutr*, 84(4):807e12.
- Myatt L. (2010) Review: Reactive oxygen and nitrogen species and functional adaptation of the placenta. *Placenta*,31(Suppl):S66–9.
- Ryan EA, Imes S, Liu D, McManus R, Finegood DT, Polonsky KS, et al. (1995) Defects in insulin secretion and action in women with a history of gestational diabetes. *Diabetes*,44:506–12.
- Schmidt MI, Duncan BB, Sharrett AR, Lindberg G, Savage PJ, Offenbacher S, et al. (1999). Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults (Atherosclerosis Risk in Communities study): a cohort study. *Lancet*,353:1649–52.
- Sell H, Dietze-Schroeder D, Kaiser U, Eckel J. (2006). Monocyte chemotactic protein-1 is a potential player in the negative cross-talk between adipose tissue and skeletal muscle. *Endocrinology*,147:2458–67.
- TamWH, Ma RC, Yang X, Ko GT, Tong PC, Cockram CS, et al. (2008). Glucose intolerance and cardiometabolic risk in children exposed to maternal gestational diabetes mellitus in utero. *Pediatrics*,122:1229-34
- Vandorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, et al. (2013) NIH consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. *NIH Consens State Sci Statements*, 29:1–31
- Wang C, Guan Y, Yang J. (2010). Cytokines in the Progression of Pancreatic beta-Cell Dysfunction. *Int J Endocrinol*, 515136.
- Wei J, Gao J, Cheng J. (2014) Gestational diabetes mellitus and impaired glucose tolerance pregnant women. *Pak J Med Sci*,30:1203–8.

- Yang HX. (2013) *Pregnancy with Diabetes Mellitus*. 2nd ed. Beijing: *People's Medical Publishing House*.
- Yessoufou A, Ategbo JM, Girard A, Prost J, Dramane KL, Moutairou K, et al. (2006) Cassava-enriched diet is not diabetogenic rather it aggravates diabetes in rats. *Fundam Clin Pharmacol*,20:579–86.
- Zhang C, Rawal S, Chong YS. (2016). Risk factors for gestational diabetes: is prevention possible? *Diabetologia*,59:1385e1390.
- Zhang C. (2010). Risk factors for gestation diabetes-from an epidemiological standpoint. In: Kim C, Ferrara A, eds. *Gestational diabetes during and after pregnancy*. London, United Kingdom: *Springer-Verlag London Limited*, 71–81.
- Zhong C, Li X, Chen R, Zhou X, Liu C, Wu J, et al. (2017). Greater early and mid-pregnancy gestational weight gain are associated with increased risk of gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study. *Clinical nutrition ESPEN*, 22:48–53.