

## Bilinen ve Olası Risk Faktörlerinin Birlikteliğinin Gestasyonel Diabetes Mellitus Gelişimine Etkisi

### The Effect of Common and Possible Risk Factors' Co-occurrence to the Development of Gestational Diabetes Mellitus

Eren Gürkan<sup>1</sup>, Emre Dirican<sup>2</sup>, Neşe Bülbül<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Hatay

<sup>2</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Bilişimi ve Biyoistatistik Ana Bilim Dalı, Hatay

#### Öz

**Amaç:** Çalışmamızda gestasyonel diabetes mellitus (GDM) gelişimine etki edebileceği düşünülen risk faktörlerini değerlendirmeyi amaçladık.

**Materyal ve Metot:** GDM taraması yapılan gebelerde yapılandırılmış anket formu ile vaka-kontrol çalışması planlandı. Bu amaçla Ocak-Ekim 2017 tarihleri arasında Hatay Devlet Hastanesi kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran gebe hastalar çalışmaya dahil edildi. İki basamaklı oral glukoz tolerans testi (OGTT) uygulanmış 181 kayıt tarandı. Verilerine ulaşılan 102 katılımcı değerlendirildi. Çalışmamızda veriler %95 güvenle, SPSS 22 (Statistical Package for the Social Sciences) paket programı kullanılarak istatistiki olarak analiz edildi. Kullanılan bütün testlerin anlamlılık sınırı 0,05 olarak belirlendi. Çalışmada genel olarak Pearson-Continuity Correction-Fisher Exact Chi-Square testleri, çok değişkenli lojistik regresyon (enter metot) analizleri kullanıldı.

**Bulgular:** 102 katılımcımızın 74 (72,50)'i GDM olmayan, 28 (27,50)'i GDM olan gebelerdi. Yaş ortalamaları (yıl)  $29,04 \pm 6,11$  idi. GDM ile tek değişkenli ilişkiler araştırıldığında yaş ( $p=0,001$ ), daha önceki gebeliklerinde GDM'li olma durumu ( $p=0,002$ ), birinci derece yakınlarında diyabet öyküsü varlığı ( $p=0,001$ ), gebelikte alınan kilo ( $p=0,011$ ), gebelik öncesi glukozüri anamnezi ( $p=0,020$ ), gebelik sayısı artışı ( $p=0,012$ ), makrozomik bebek doğurma öyküsü olanlarda ( $p=0,027$ ) GDM ile anlamlı ilişki bulunmuştur. Ancak risk faktörlerinin önemleri birlikte değerlendirildiğinde ilerleyen yaş, artmış gebelik sayısı ve birinci derece yakınında diabetes mellitus (DM) varlığı GDM riskini artırmaktadır. Beden kitle indeksi (BKİ) ve ilk iki trimesterde alınan kilonun  $>8$  kg olması anlamlılık oluşturmamaktadır.

**Sonuç:** Birinci derece yakınında DM varlığı, artmış maternal yaşla birlikte BKİ ve doğum sayısında artış GDM riskini artırmaktadır. Prenatal taramada bu risk faktörlerinin dikkate alınması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Gestasyonel diabetes mellitus, artan gebelik sayısı, maternal yaş, obesite

#### Abstract

**Objectives:** Advanced maternal age, obesity, presence of family history of diabetes and macrosomic infant delivery are common risk factors for gestational diabetes (GDM). The increase in pregnancy weight and number of pregnancies are also possible risk factors. The purpose of this study was to assess the association of common and possible risk factors with GDM development.

**Materials and Methods:** A case-control study was planned with a structured questionnaire on GDM screening. For this purpose, pregnant patients who applied to the Hatay State Hospital gynecology and obstetric outpatient clinic between January and October 2017 were included in the study. 181 case records who were applied a two-step oral glucose tolerance test (OGTT) were scanned. 102 participants were included in this study. In our study, the data were analyzed statistically using 95% confidence, using the SPSS 22 (Statistical Package for the Social Sciences) package program. The significance level of all the tests used was determined to be 0.05. Pearson-Continuity Correction-Fisher Exact Chi-Square tests, binary logistic regression (enter method) analyzes were used in the study.

**Results:** 74 of our 102 participants (72.50%) were non-GDM and 28 (27.50%) were GDM. The average age is  $29.04 \pm 6.11$ . Univariate relations with GDM are investigated, age ( $p=0.001$ ), prevalence of GDM at previous pregnancies ( $p=0.002$ ), presence of diabetes mellitus family history ( $p=0.001$ ), increase of body weight in pregnancy ( $p=0.011$ ), presence of glycosuria before pregnancy ( $p=0.020$ ), multiple pregnancies ( $p=0.012$ ), presence of macrosomic baby delivery ( $p=0.027$ ). However, when the significance of risk factors is evaluated together with logistic regression analysis, advancing maternal age, multiple pregnancies and presence of diabetes mellitus family history increases the risk of GDM. Body mass index

(BMI) and the weight of the first two trimester weight > 8 kg are not significant.

**Conclusion:** Presence of diabetes mellitus family history, increased maternal age together with BMI, multiple pregnancies increases GDM risk. These risk factors need to be considered in prenatal screening.

**Key words:** Gestational diabetes mellitus, multiple pregnancies, maternal age, obesity

#### **Yazışma Adresi / Correspondence:**

Dr. Eren Gürkan

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma BD, Antakya / Hatay

**e-posta:** erengurkan@ttmail.com

**Geliş Tarihi:** 09.04.2018

**Kabul Tarihi:** 05.09.2018

## **Giriş**

GDM daha önceden diyabetik olmadığı bilinen gebelerde 2.ve 3. trimesterde ortaya çıkan diyabet formudur.<sup>1</sup> Gebelikteki prevalansı, değerlendirilen topluluğun tip 2 diyabet sıklığı ile paralel seyretmektedir.<sup>2,3</sup> GDM'nin üç farklı klinik önemi vardır. 1- Gebelikte anne (polihidroamniyos, preeklampsi vb) ve fetusa (makrozomi, doğum travması, neonatal hipoglisemi) ait morbidite, 2- GDM'li annelerin ilerleyen yıllarda tip 2 diyabet riskinde artış olması, 3- Gestasyonel diyabetli annelerin çocuklarında, çocukluk ve erişkin dönemde bozulmuş glukoz toleransında (İGT) ve Tip 2 diyabet risklerinde artış olmasıdır.<sup>3,4</sup>

Gestasyonel diyabet fizyopatolojisinde insülin direnci ve bozulmuş beta hücre fonksiyonu rol oynamaktadır. Gebelikte fizyolojik olarak 2. trimesterden başlayarak 3. trimesterin erken dönemine kadar insülin direncinin giderek arttığı bilinmektedir. Artan insülin direncinin beta hücre fonksiyonlarında bozulma nedeniyle kompanse edilememesi durumunda gestasyonel diyabet ortaya çıkmaktadır.<sup>5,6</sup>

İleri maternal yaş, obezite, multiparite, birinci derece yakınlarında diyabet varlığı, makrozomik doğum, daha önceki gebelikte gestasyonel diyabet varlığı, polikistik over sendromu (PKOS), prediyabetik olmak, gebelikte fazla kilo alımı, glukozüri, hipertansiyon veya preeklampsi varlığı gibi durumlar gestasyonel diyabet risk faktörleri olarak belirtilmektedir.<sup>7</sup> Ekonomik gelişme, kentsel nüfus artışı, kalorili gıdaya erken ulaşım ve sedanter yaşam gibi nedenlerle ülkemizde diyabet ve dolayısıyla gestasyonel diyabet giderek artmaktadır.<sup>8-10</sup>

Bu çalışmanın amacı Türkiye'nin güneyinde yer alan Hatay ilinde, gestasyonel diyabet risk birlikteliğinin gestasyonel diyabet gelişimi üzerine etkinliğini değerlendirmektir.

## **Materyal ve Metot**

Bu çalışma Ocak 2017 ile Eylül 2017 tarihleri arasında Hatay Devlet Hastanesi kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran gebe katılımcıların dahil edildiği vaka kontrol çalışmasıdır. GDM taraması için gebeliğin 24-28 haftalarında 50 gr glukoz ile OGTT tarama ve gereğinde 100 gr glukoz ile 2. basamak OGTT testleri yapılan gebeler çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların iletişim bilgilerine ulaşıldı. Çalışma öncesi onam alındı. Çalışma protokolü için Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alındı. Yüz yüze veya telefonla hazırlanmış anket formundaki sorular hastalara yöneltildi. Katılımcıların yaş, gebelik öncesi beden kitle endeksleri, gebeliğin 24. haftasına kadar olan ağırlık artışı, birinci derece yakınında diyabet varlığı, daha önceki gebeliklerinde gestasyonel diyabet öyküsü, 20 haftadan

büyük gebelik sayısı, makrozomik bebek doğurma öyküsü, polihidroamniyoz, glukozüri, polikistik over sendrom varlığı ve gebelik hipertansiyonu sorgulandı.

Çalışmaya, Amerikan Diyabet Cemiyeti (ADA) kılavuzuna uygun olarak 50 gr glukoz ile OGTT taraması yapılmış gebeler dahil edildi. Katılımcılar, 50 gr glukoz sonrası birinci saat glukoz düzeyi  $<140$  mg/dl sonuçlananlar GDM (-), OGTT sonucu  $\geq 180$  mg/dl olanlar doğrudan GDM (+) olarak sınıflandırıldı. OGTT sonucu  $\geq 140$  mg/dl ile  $<180$  mg/dl arasında olanlara 100 gr OGTT yapıldı.<sup>11</sup> Ortalama 8-12 saatlik gece açlığını takiben 100 gr glukoz oral alımı sonrası üç saatlik OGTT uygulandı. GDM teşhisi için Carpenter Coustan (CC) kriterleri esas alındı.<sup>12</sup> OGTT'de; açlık  $\geq 95$  mg/dl, birinci saat  $\geq 180$  mg/dl, ikinci saat  $\geq 155$  mg/dl, üçüncü saat  $\geq 140$  mg/dl değerlerinden en az pozitifliği GDM (+) olduğu kabul edildi.

Gebelik öncesi diyabet ve ek sistemik hastalığı olanlar, göçmen kategorisindekiler, ikiz gebeliği olanlar çalışma dışı bırakıldı. 75 gr glukoz ile OGTT taraması yapılanlar çalışmaya dahil edilmedi. Serum glukoz konsantrasyonu, glukoz oksidaz metoduyla Roche diagnostics marka otoanalizörle ölçüldü.

181 kayıt tarandı. 102 katılımcının adres ve OGTT test bilgilerine ulaşıldı. OGTT sonuçlarına göre 74 GDM (-), 28 GDM (+) katılımcı ile çalışma gerçekleştirildi.

### İstatistik Analiz

Çalışmamızda veriler %95 güvenle, SPSS 22 (Statistical Package for the Social Sciences) paket programı kullanılarak analiz edildi. Kullanılan bütün testlerin anlamlılık sınırı 0,05 olarak belirlendi. Genel olarak ki-kare testleri ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanıldı. G\*power 3.1.9.2 programında ana tahminleyici olarak "GDM'li hastaların birinci derece yakınlarında DM öyküsü olup olmaması" değişkeni kabul edildikten sonra bu değişken ile bağımlı değişken (İki basamaklı OGTT testi ile gestasyonel diyabet tanısı alıp-almamak) arasındaki odds ratio değeri 5,32 olarak bulunmuştur. Ana tahminleyici ile bağımlı değişken arasındaki phi katsayısı 0,361 olarak bulunup kalan diğer değişkenler tarafından açıklanan varyans hesaplandıktan sonra gerekli diğer temel kabul değerleriyle [ $\alpha=0,05$ , x Parm  $\pi =0,39$  (DM öyküsü olanların yüzdesi)] elde edilen güç %78'dir.

### Sonuçlar

Çalışma grubumuz 102 katılımcıdan oluşmaktaydı. Yaş ortalaması (yıl)  $29,04 \pm 6,11$ 'dir. Katılımcılarımıza ait diğer parametre değerleri verilmiştir (Tablo 1). Grubumuzun 74'ü (%72,50) GDM tanısı olmayan, 28'i (%27,50) GDM tanısı konulan gebelerden oluşmaktadır. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi öncesinde GDM ile tek değişkenli ilişkiler araştırıldı. Yaş ( $p=0,001$ ), daha önceki gebeliklerinde GDM'li olma durumu ( $p=0,002$ ), birinci derece yakınlarında diyabet öyküsü varlığı ( $p=0,001$ ), gebelikte alınan kilo ( $p=0,011$ ), gebelik öncesi glukozüri anamnezi ( $p=0,020$ ), gebelik sayısı artışı ( $p=0,012$ ), makrozomik bebek doğurma öyküsü olanlarda ( $p=0,027$ ) GDM ile anlamlı ilişki bulunmuştur. Ancak BKİ ( $p=0,268$ ), gebeliği sırasında preeklampsi varlığı ( $p=0,202$ ), gebelik öncesi prediyabetik olma durumu ( $p=0,102$ ) ve PKOS varlığı ( $p=0,102$ ) ile GDM arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

**Tablo 1.** Çalışma grubunun antropometrik, metabolik, majör ve olası risk faktörlerinin dağılımı

	GDM varlığı	GDM (-)	GDM (+)	Test Değeri	p
		n (%)	n (%)		
		74 (72,50)	28 (27,50)	16,993 <sup>a</sup>	0,001
Yaş (yıl)	< 35	67 (90,54)	16 (57,14)	12,826 <sup>b</sup>	0,001
	≥ 35	7 (9,46)	12 (42,86)		
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Fazla kilolu	24 (32,43)	7 (25,00)	2,635 <sup>c</sup>	0,268
	Obez	15 (20,27)	10 (35,71)		
	Normal	35 (47,30)	11 (39,29)		
Preeklampsi	Yok	71 (95,95)	25 (89,29)	0,890 <sup>d</sup>	0,342
	Var	3 (4,05)	3 (10,71)		
GDM öyküsü	Yok	73 (98,65)	23 (82,14)	7,360 <sup>d</sup>	0,006
	Var	1 (1,35)	5 (17,86)		
Birinci Derece Yakınında DM	Yok	53 (71,62)	9 (32,14)	11,677 <sup>b</sup>	0,001
	Var	21 (28,38)	19 (67,86)		
İlk İki Trimesterdeki Ağırlık Artışı (kg)	< 8 kg	45 (62,50)	24 (88,89)	5,285 <sup>b</sup>	0,022
	≥ 8 Kg	27 (37,50)	3 (11,11)		
Gebelik Öncesi Glukozüri	Yok	74 (100,00)	26 (92,86)	3,100 <sup>d</sup>	0,073
	Var	0 (0,00)	2 (7,14)		
Gebelik Sayısı	< 4	47 (63,51)	10 (35,71)	6,360 <sup>c</sup>	0,012
	≥ 4	27 (36,49)	18 (64,29)		
Prediyabetli Olma Durumu	Yok	74 (100,00)	27 (96,43)	1,182 <sup>d</sup>	0,275
PKOS	Yok	74 (100,00)	27 (96,43)	1,182 <sup>d</sup>	0,275
	Var	0 (0,00)	1 (3,57)		
Makrozomik* Bebek Doğurma Öyküsü	Yok	72 (97,30)	24 (85,71)	4,130 <sup>d</sup>	0,047
	Var	2 (2,70)	4 (14,29)		

<sup>a</sup>: Chi-Square test, <sup>b</sup>: Yates Continuity Correction, <sup>c</sup>: Pearson Chi-Square, <sup>d</sup>: Fisher Exact Chi-Square,

\*Makrozomi ≥ 4,5 kg doğan bebek

Çok değişkenli lojistik regresyon metoduyla elde edilmiş sonuçlar Tablo 2’de yer almaktadır. Bu tabloda GDM için risk faktörü olabileceği düşünülen parametrelerin önem kontrolü ve risk katsayıları yer almaktadır. Analizin doğru sınıflama yüzdesi %72,70 olarak bulunmuştur. Regresyon analizi sonuçlarına göre hastanın artan yaşı (≥ 35 yaş) ile GDM arasında anlamlı bir ilişki vardır ve yaş arttıkça GDM riski artmaktadır (p=0,035, OR=4,449). Birinci derece yakınında DM öyküsünün olması ile GDM arasında anlamlı ilişki mevcuttur (p=0,001, OR=8,184). Gebeliğin ilk iki trimesterindeki ağırlık artışı ile GDM arasındaki ilişki de anlamlıdır (p=0,023, OR=0,164). Ancak iki değişken arasındaki ilişkide OR=0,164 olarak bulunmuştur. Bu değer koruyucu faktör olarak yorumlanmıştır. BKİ için yaptığımız analizde hastanın obez olmasının (p=0,875,

OR=0,886) veya fazla kilolu olmasının ( $p=0,525$ , OR=0,641) GDM için risk faktörü oluşturmadığı anlaşılmaktadır (Tablo 2). Gebelik sayısı ( $\geq 4$  gebelik) ile GDM arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir ( $p=0,030$ , OR= 3,788).

**Tablo 2.** Bilinen ve olası GDM risk faktörlerinin çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları

	Wald	p	OR	OR için %95 CI	
				Alt	Üst
$\geq 35$ yaş	4,430	0,035	4,449	1,108	17,861
BKİ(N)	0,417	0,812			
BKİ(1)	0,405	0,525	0,641	0,163	2,521
BKİ(2)	0,025	0,875	0,886	0,195	4,020
Preeklampsi varlığı	2,732	0,098	6,640	0,703	62,685
Birinci derece yakınında DM varlığı	11,982	0,001	8,184	2,489	26,908
$\geq 4$ gebelik sayısı	4,704	0,030	3,788	1,137	12,625
Gebeliğin ilk 2 trimesterinde $\geq 8$ kg artışı	5,200	0,023	0,164	0,035	0,776
Constant	15,032	0	0,078		

BKİ (N): Normal beden kitle indeksi (19-24,9 kg/m<sup>2</sup>), BKİ (1): Fazla kilolu (BKİ:25- 29,9 kg/m<sup>2</sup>), BKİ (2): Obez (BKİ  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), OR: Odds Ratio, CI: Güven aralığı

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde GDM gelişimi için etkili olmadıkları gözlenen obezite, 8 kg'dan fazla kilo alımı GDM için etkili olduğu bilinen birinci derece yakınında DM öyküsü varlığı, 35 yaş ve üzeri maternal yaş ve artan gebelik sayısı ile birlikte değerlendirilmiştir (Tablo 3). Artan maternal yaş ile birlikte obezitenin çok değişkenli analizde GDM için etkili olduğu görülmüştür ( $p=0,002$ ). Dört ve üzeri gebelik sayısı artan maternal yaşla birlikte değerlendirildiğinde GDM üzerine etkisi istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ( $p=0,326$ ). Ancak bu gruptaki hasta sayımızın yetersiz olması bu sonucu etkilemektedir. Birinci derece yakınında DM öyküsü varlığı olmaksızın ilk iki trimesterdeki ağırlık artışı  $\geq 8$  kg olması GDM için risk oluşturmamaktadır ( $p=0,978$ ).

Grafik 1'de yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinin geçerliliği için olasılık değerleri elde edilip ROC (Receiver Operating Characteristics) eğrisi çizilmiştir. Eğri altında kalan alan (AUC) %86 ( $p=0,001$ ) olarak bulunmuştur. Bu oran regresyon modelinin, belirlenen risk faktörleriyle gebelik diyabeti olup olmayı açıklamaktaki başarısını göstermektedir.

### Tartışma

Gestasyonel diyabet bir halk sağlığı problemidir. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) verilerine göre gestasyonel diyabete maruziyet her yedi canlı doğumda bir gelişmektedir.<sup>13</sup> Aynı ülke içinde bölgeden bölgeye rastlanma sıklığı değişmektedir. Bu durum genetik, demografik, sosyokültürel ve ekonomik farklılıkların

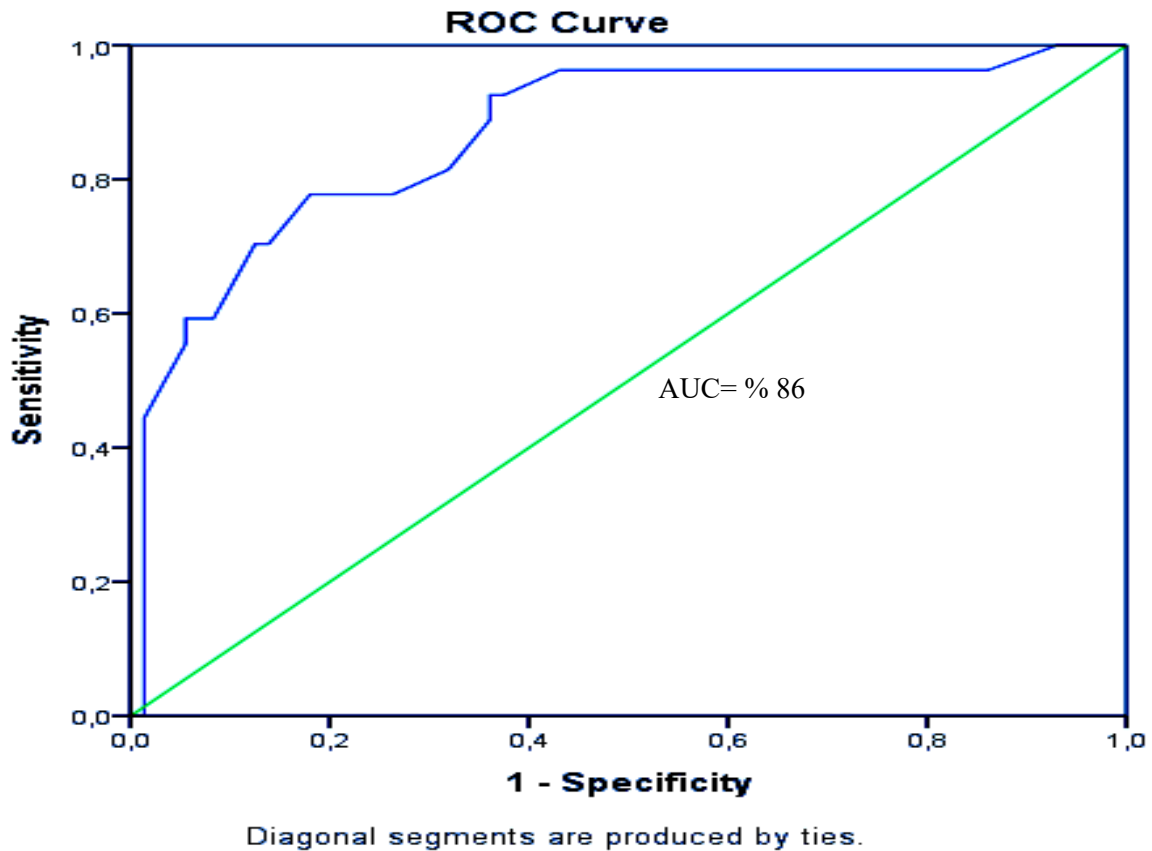
etkileşimi nedeniyle oluşabilmektedir. Ayrıca tarama metodu ve tanı kriterlerinin farklılığına bağlı olarak da oluşabilmektedir. Türkiye'deki genel ve bölgesel dağılımı gösteren henüz yayınlanmış bir çalışma bulunmamaktadır.

**Tablo 3.** GDM için risk faktörlerinin birlikte değerlendirilmesi

	GDM (-)	GDM (+)	Test Value	P
	n (%)	n (%)		
Yaş < 35 ve obezite (+)	9 (60,00)	1 (10,00)	5,560 <sup>b</sup>	0,018
Yaş ≥ 35 ve obezite (+)	6 (10,00)	9 (90,00)		
Yaş ≥ 35 ve gebelik sayısı < 4	4 (57,10)	3 (25,00)	0,962 <sup>b</sup>	0,326
Yaş ≥ 35 ve gebelik sayısı ≥ 4	3 (42,90)	9 (75,00)		
Yaş < 35 ve gebelik sayısı < 4	43 (86,00)	7 (14,00)	1,478 <sup>a</sup>	0,224
Yaş < 35 ve gebelik sayısı ≥ 4	24 (72,70)	9 (27,30)		
DM aile öyküsü (-) ve ağ. artışı < 8	35 (67,30)	6 (75,00)	0,001 <sup>a</sup>	0,978
DM aile öyküsü (-) ve ağ. artışı ≥ 8	17 (32,70)	2 (25,00)		

<sup>a</sup> Yates Continuity Correction, <sup>b</sup> Fisher Exact Chi-Square, ağ. artışı: gebeliğin ilk iki trimesterindeki ağırlık artışı, gebelik sayısı: 20 hafta ve üzerinde gebelik sayısı

**Grafik 1.** Çok değişkenli lojistik regresyon analizinin sınıflama başarısı için ROC eğrisi



Maternal yaştan GDM ile güçlü bir ilişkisi vardır. Artmış maternal yaş ile GDM ilişkisini gösteren birçok çalışma mevcuttur.<sup>14</sup> Çalışma grubumuzun %18,60'sının 35 yaş ve üzerinde olduğu ve bu grupta GDM riskinin 4,5 kat arttığı saptanmıştır (OR= 4,449).

Önceki gebeliğinde GDM öyküsü olanların takip eden gebeliklerinde GDM gelişme riski artmaktadır.<sup>14</sup> Çalışmamızda GDM öyküsü olanların yeni gebeliklerinde GDM riskinin artmış olduğunu tespit edildi (p=0,020). Fakat diğer faktörler dikkate alındığında OR anlamlı değildi. Bizim çalışmamızda GDM öyküsü olan hasta grupları bütünüyle değerlendirildiğinde yeni GDM'li hasta oranı; kontrol grubunda %1,35 hasta grubunda %17,86'dır.

Birinci derece yakınında DM öyküsünün olması GDM için majör risk faktörüdür.<sup>15</sup> Çalışma grubumuzda GDM olup aile öyküsü pozitif hasta oranımız %67,86'dır (p<0,001) ve bu oranın literatürle uyumlu olduğu gözlenmiştir.<sup>16</sup> Söz konusu majör risk faktörünü tek başına taşıyan sağlıklı annelerin plasental kan akımlarının değerlendirildiği çalışmada, plasental perfüzyon bozuklukları riskinin kontrol grubuna göre belirgin olarak arttığı gözlemlenmiştir.<sup>17</sup> Diğer risk faktörleri ile birlikte değerlendirildiğinde GDM riskini en fazla arttıran (OR=8,189) değişkenin ailede DM öyküsünün varlığı olduğu gözlemlenmektedir.

GDM'de bebekte makrozomi, annede polihidroamniyoz ve preeklampsi riski artmaktadır.<sup>18,19</sup> Çalışma grubumuzda preeklampsi ile GDM arasında risk ilişkisi tespit edilmemiştir. Polihidroamniyoz sorgulamamızda olsa da her iki çalışma grubumuzda da görülmediği için tabloda gösterilmemiştir. Tek değişkenli ilişkiler değerlendirildiğinde makrozomik bebek doğurma öyküsü ile GDM arasında artmış bir risk ilişkisi mevcuttur (p=0,047). Yeterli sayıda katılımcıda görülmemesi nedeniyle lojistik regresyon analizine dahil edilmemiştir.

Gebelik öncesi BKİ artışı ve obezite GDM için majör risk faktörüdür. Çalışma grubumuzdaki fazla kilolu veya obez hasta oranları GDM olmayan grupta %52 iken, GDM olan grupta %60'tır. BKİ'ye göre yaptığımız etki değerlendirmesinde fazla kilolu ve obez olmanın GDM için risk faktörü olarak değerlendirilemeyeceği görülmüştür (sırasıyla OR= 0,641, OR= 0,886). Artmış BKİ'ye sahip ancak fiziksel aktivite düzeyi yüksek olan gebelerde, GDM riskinin %50 azalma gösterdiği çalışmalar mevcuttur.<sup>20</sup> Ayrıca yağ kütlelerinin fazlalığı GDM için yüksek risk oluştururken, yağsız vücut kütleleri artışı GDM riskini azaltmaktadır.<sup>21</sup> Gebelikteki fiziksel aktivitenin hafif veya ciddi koruyucu etkisi olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır.<sup>22,23</sup>Yapılandırılmış fiziksel aktivitenin GDM riskini belirgin bir şekilde azalttığını öne süren çalışmalar vardır.<sup>24</sup> Bütün bu çalışmalar BKİ ve obezitenin GDM etkisi değerlendirirken mutlaka fiziksel aktivitenin de dikkate alınması gerektiğini ortaya koymaktadır. Çalışmamız vaka kontrol çalışması olması nedeniyle egzersizin etkisini değerlendirme şansımız olmamıştır.

İlerlemiş yaşa sahip olan gebelerin gebeliğinin ilk üç ayında beklenenden fazla ağırlık artışı ile GDM riskindeki artışı gösteren çalışmalar vardır.<sup>25</sup> Çalışmamızda ilerlemiş maternal yaş ile obezite birlikte değerlendirildiğinde GDM açısından istatistikî anlamlılık gözlemlenmiştir (p=0,018). Yukarıda belirtildiği gibi çalışma grubumuzun her ikisi de fazla kilolu ya da obez hastalardan oluşmaktaydı. İlk iki trimesterde 8 kg ve üzeri ağırlık artışı oranı GDM negatif grupta %37,50, GDM pozitif grupta %11'di. Bu artış tersine bir anlamlılık taşımaktadır (OR=0,164). Gebelikte alınan

kilo ile GDM ilişkisini gösteren çoğu çalışma ilk trimesterde alınan kilo ile ilgilidir. İlk iki trimesterde alınan kilo ile ilişkiyi gösteren bir çalışma yoktur.<sup>26</sup> Bu hastaların gestasyonel diyabet yatkınlıkları nedeniyle sedanter yaşam, diyet uyumsuzluğu gibi risk faktörlerinin etkisini asgariye indirmiş olmaları muhtemeldir. Gestasyonel diyabette insülin direncinin etkili olduğu unutulmamalıdır. Aktif yaşam insülin direncinin kırılmasını sağlayabilmektedir.

Dört ve üzeri gebelik öyküsü olan grupta GDM riski yüksek tespit edildi. Bu grupta daha az gebelik geçirme öyküsü olanlara göre 3,9 kat daha yüksek GDM riski tespit edilmiştir. Artan doğum sayısının bozulmuş glukoz toleransı (IGT) veya bozulmuş açlık glukozuna (IFG) sebep olmadığı fakat IGT ve IFG'si olan gebelerde diyabete gidişi artırabileceği ileri sürülmektedir.<sup>27</sup> Özellikle dört ve üzerinde doğum bu açıdan önem arz etmektedir. Bu durumu ilerleyen maternal yaş, obezite ve sosyo-ekonomik durumla ilişkilendiren çalışmalar da bulunmaktadır.<sup>28</sup> Bir başka çalışmada artan doğum sayısının beta hücre fonksiyonu ve insülin duyarlılığı üzerine etkisi araştırılmıştır ve etkisinin olmadığı gözlenmiştir.<sup>29</sup>

Çalışmamızın eksik yönleri; gebelik öncesi ve sonrası fiziksel aktivite düzeyi, sosyo-ekonomik düzey, gebelik öncesi vücut kompozisyon dağılımı, sigara kullanımını, görece örneklem küçüklüğü gibi parametrelerdir.

Sonuç olarak ilerleyen maternal yaş, gebelik sayısının artışı ve birinci derece yakın aile bireyinde DM öyküsünün olması GDM riskini artırmaktadır. Gebelikteki 8 kg ve üzeri kilo alımı beklenenin aksine GDM riskini arttırmamaktadır. 50 gr glukoz testi ile OGTT'nin rutin yapılması riskli gruplar dışındaki GDM olgularının erken tanı almasını sağlayacaktır. Bu durum gestasyonel diyabetin olumsuz fetal ve maternal sonuçlarını erken fark etmemize ve etkilerini en aza indirgememize yardımcı olacaktır.

## Kaynaklar

1. ADA Clinical Practice Recommendations. Standarts of medical care in diabetes. Diabetes Care, 2017;40(Suppl 1):1-142.
2. Cheung NW, BYTH K. Population health significiance of gestational diabetes. Diabetes Care 2003;26(7):2005-9.
3. Ferrara A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: a public health perspective. Diabetes Care 2007;30(Suppl 2):141-6.
4. Hillier TA, Pedula KL, Schmidt MM, Mullen JA, Charles MA, Pettitt DJ. Childhood obesity and metabolic imprinting: the ongoing effects of maternal hyperglycemia. Diabetes Care 2007;30:2287-92.
5. Reece EA, Leguizamón G, Wiznitzer A. Gestational diabetes: the need for a common ground. Lancet 2009;373(9677):1789-97.
6. Kuhl C. Etiology and pathogenesis of gestational diabetes. Diabetes Care 1998;21(Suppl 2):B19-B26.
7. Renata Selbach Pons, Fernanda Camboim Rockett, Bibiana de Almeida Rubin, Maria Lúcia Rocha Oppermann, Vera Lúcia Bosa. Risk factors for gestational diabetes mellitus in a sample of pregnant women diagnosed with the disease. Diabetol Metab Syndr 2015;7(Suppl 1):A80.
8. Erem C, Arslan C, Hacıhasanoğlu A, et al. Prevalence of obesity and associated risk factors in a Turkish population (Trabzon city, Turkey) Obes Res 2004;12:1117-27.
9. Gundogan K, Bayram F, Gedik V, et al. Metabolic syndrome prevalence according to ATP III and IDF criteria and related factors in Turkish adults. Arch Med Sci. 2013;9:243-53.



10. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013;28:169–80.
11. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2017;40(Suppl. 1):18–20.
12. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:768–73.
13. IDF Diabetes Atlas. Eight edition, 2017 <http://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>, Erişim tarihi: 1 Nisan 2018.
14. Di Cianni G, Volpe L, Lencioni C, et al. Prevalence and risk factors for gestational diabetes assessed by universal screening. *Diabetes Res Clin Pract* 2003;62:131–7.
15. Jang HC. Gestational diabetes in Korea: incidence and risk factors of diabetes in women with previous gestational diabetes. *Diabetes Metab J* 2011;35:1–7.
16. Yang H, Wei Y, Gao X, et al. China National GDM Survey Working Group. Risk factors for gestational diabetes mellitus in Chinese women: a prospective study of 16,286 pregnant women in China. *Diabet Med.* 2009;26:1099–104.
17. Shargorodsky M, Kovo M, Schraiber L, Bar J. Does a First-Degree Family History of Diabetes Impact Placental Maternal and Fetal Vascular Circulation and Inflammatory Response? *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102(9):3375–80.
18. Pridjian G, Benjamin TD. Update on gestational diabetes. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2010;37:255–67.
19. Keshavarz M, Cheung NW, Babae GR, Moghadam HK, Ajami ME, Shariati M. Gestational diabetes in Iran: incidence, risk factors and pregnancy outcomes. *Diabetes Res Clin Pract* 2005;69:279–86.
20. Spaight C, Gross J, Horsch A, Puder JJ, Gestational Diabetes Mellitus. *Endocr Dev* 2016;31:163–8.
21. Xu Q, Gao ZY, Li LM et al. The association of maternal body composition and dietary intake with the risk of gestational diabetes mellitus during the second trimester in a cohort of Chinese pregnant women. *Biomed Environ Sci* 2016;29:1–11.
22. 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.
23. 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.
24. Sanabria-Martínez G, García-Hermoso A, Poyatos-León R, Álvarez-Bueno C, Sánchez-López M, Martínez-Vizcaíno V. Effectiveness of physical activity interventions on preventing gestational diabetes mellitus and excessive maternal weight gain: a meta-analysis. *BJOG* 2015;122:1167–74.
25. Dong B, Yu H, Wei Q et al. The effect of pre-pregnancy body mass index and excessive gestational weight gain on the risk of gestational diabetes in advanced maternal age. *Oncotarget* 2017;8(35):58364–71.
26. Dai ZY, Liu D, Li R, Wang Y, Zhang J, Liu J, Zhou R, Zeng G. Association between gestational weight gain per trimester/total gestational weight gain and gestational diabetes mellitus]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2016;37(10):1336–40.
27. Simmons D, Shaw J, McKenzie A, Eaton S, Cameron AJ, Zimmet P. Is grand multiparity associated with an increased risk of dysglycaemia? *Diabetologia* 2006;49(7):1522–7.
28. Naver KV, Lundbye-Christensen S, Gorst-Rasmussen A et al. Parity and risk of diabetes in a Danish nationwide birth cohort. *Diabet Med* 2011;28:43–7.
29. Iversen DS, Støy J, Kampmann U et al. Parity and type 2 diabetes mellitus: a study of insulin resistance and  $\beta$ -cell function in women with multiple pregnancies. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2016;25;4(1):e000237. doi: 10.1136/bmjdr-2016-000237.