

Obezite ve Gebelik

Gülhan DUMAN¹, Fahri BAYRAM²

¹Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Sivas

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri

Bu makaleye yapılacak atıf: Duman G, Bayram F. Obezite ve gebelik. Türk Diyab Obez 2018;3: 101-105.

ÖZET

Doğurganlık çağındaki kadınların %50'si fazla kilolu [vücut kütle indeksi (VKİ): 24.9-29.9kg/m²] ya da obezdir (VKİ>30 kg/m²), %18'i gebeliğe başlarken obezdir. Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da %20-40 kadın gebelik sırasında önerilenden fazla kilo almaktadır. Bu ise maternal ve fetal komplikasyonların artışı ile sonuçlanmaktadır. Gebelik, doğum ve doğum sonrasında ölen kadınların yarısından fazlası kilolu ya da obezdir. Obezitenin ciddi problem olduğu günümüzde gebeliğe obez başlayan veya gebelik sırasında fazla kilo alan gebelerin yönetimi hem anne hem fetus sağlığı için önemlidir. Özellikle sağlıklı bir mikroçevreye maruz kalan fetüste ileride de ciddi metabolik problemler gelişmektedir.

Anahtar Sözcükler: Obezite, Maternal komplikasyon, Fetus, Gebelik

Obesity and Pregnancy

ABSTRACT

The women in childbearing age are 50% overweight [body mass index (BMI): 24.9-29.9kg / m²] or obese (BMI>30 kg / m²) and 18% are obese when starting pregnancy. In the United States and Europe, 20-40% of women gain more weight than recommended during pregnancy, resulting in increased maternal and fetal complications. More than half of the women who die after pregnancy, childbirth and birth are overweight or obese. Obesity is a serious problem in the current, period of obese pregnancy or pregnant women who are overweight during pregnancy is important for the health of both mother and fetus. Especially in the fetus exposed to an unhealthy microenvironment, severe metabolic problems develop in the future.

Key Words: Obesity, Maternal complications, Fetus, Pregnancy

GİRİŞ

Doğurganlık çağındaki kadınların %50'si fazla kilolu [vücut kütle indeksi (VKİ): 24.9-29.9kg/m²] ya da obezdir (VKİ>30 kg/m²), %18'i gebeliğe başlarken obezdir. Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da %20-40 kadın gebelik sırasında önerilenden fazla kilo almaktadır. Bu ise maternal ve fetal komplikasyonların artışı ile sonuçlanmaktadır. Gebelik, doğum ve doğum sonrasında ölen kadınların yarısından fazlası kilolu ya da obezdir (1).

Gebelikte obezite tanımı otörlere göre farklılıklar göstermekle birlikte; ideal vücut ağırlığının %110-%120'den fazla olması, ağırlığın>91 kg ya da VKİ>30 kg/m² olması şeklinde tanımlanabilir (2).

ORCID: Gülhan Duman / 0000-0002-4057-5701, Fahri Bayram / 0000-0002-4057-5701

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Gülhan DUMAN

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Sivas, Türkiye
Tel: 0(346) 258 00 00 • E-posta: gulcavlak@hotmail.com

DOI: 10.25048/tjdo.2018.29

Geliş tarihi / Received : 13.11.2018

Revizyon tarihi / Revision : 18.11.2018

Kabul tarihi / Accepted : 26.11.2018

MATERNAL OBEZİTENİN GEBELİĞE ETKİLERİ

Maternal obezitenin anne ve fetüs üzerine olumsuz etkilerinin net mekanizması bilinmemekle birlikte genetik, çevresel faktörler, anne ve fetüs arasındaki çeşitli etkileşimler söz konusudur. Obezitede glukoz, gelişen fetüsü etkileyen temel metabolit olarak düşünülür. Obez popülasyonda prediyabet, insülin direnci ve daha yüksek oranda aşikar diyabet görülür. Maternal hiperglisemi obez popülasyonda, gebelik komplikasyonlarının en önemli prediktif faktörlerinden biridir. Gebelik sırasında aşırı beslenme ve kilo artışının sonucu hiperglisemi ve hipertrigliseridemidir (3).

Gebeliğin son trimesterinde maternal serum lipid, trigliserit (TG), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyleri ve total kolesterol düzeyleri belirgin olarak yükselir. Ayrıca dolaşımdaki maternal aminoasit konsantrasyonları artmış fetal ihtiyaç nedeniyle yeniden düzenlenir. Normal kilolu gebelerde, gebeliğin erken evresinde lipogenez baskın iken gebeliğin geç evresinde lipoliz hakimdir. Gestasyonel kilo artışı sadece lipoliz ile birlikte. Bu durum ise fetal gelişim sırasında fetüsün artmış serbest yağ asitlerine (SYA) maruz kalması demektir (4).

Annenin TG yüksekliği plasental lipaz aktivitesini bozar ve fetüste yağ olarak depolanan metabolitlerin transferini kolaylaştırır. Okside lipidler aynı zamanda sitotoksiktir ve gen ekspresyonunu etkiler. Epigenetik değişime sebep olan bu olaylar antenatal organ gelişimi ve çevresel uyaranlara karşı postnatal cevabı etkiler (3). Obezitede ayrıca yağ dokudaki sitokin ve adipokinlerin homeostazını değiştiren kronik bir inflamasyon söz konusudur. Bu adipokinlerin başlıcaları şunlardır;

Adiponektin: İnsülin duyarlılığını artırır ve glukozun kas dokusuna alınımını sağlar. Plasentadan insülin ile uyarılmış aminoasit ve yağ metabolit transferini artırır. Adiponektin seviyesinin düşük olması fetal büyümeyi artırır (3). Normal gebelik sürecinde azalmış insülin duyarlılığına bağlı olarak adiponektin düzeyleri progresif azalırken, bu azalma obez gebelerde ve gestasyonel diyabeti (GDM) olanlarda çok daha fazladır (4).

Leptin: Maternal obezite, hiperleptinemi ve leptin direncine sebep olur. Leptin direncinde plasental aminoasit transferi bozulur ve artmış aminoasit transferi fetüste hiperinsülinemi ile sonuçlanır. Gebelik yaşına göre iri (LGA) fetüslerin kordon kanında insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) : insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-3 (IGFBP-3) oranı ile leptin düzeyleri yüksektir, bu durum serbest IGF-1'i ve dolayısıyla fetal büyümeyi artırır (3). Gebelikte leptin düzeyleri artar, doğumdan sonra azalır ve plasentaya besin transferinde önemli rol oynar (4).

Kispeptin: Kispeptin fetal ve plasental gelişim için gereklidir. Gebelikte düzeyleri artar. Ek olarak ilk trimesterde plasental

KISS1R ekspresyonu ve kispeptin artmış bulunur. Erken gebelikte düşük kispeptin düzeyleri gestasyonel yaşına göre küçük fetüslere ve tekrarlayan gebelik kayıplarına yol açar. Ayrıca Tip 2 diyabetikli hastaların karaciğerinde kispeptin üretiminin arttığı gösterilmiştir (4).

1- OBEZ GEBELERDE KOMPLİKASYONLAR

Abortus riski: Birinci trimesterde obezite ile abortus riski korele iken, bu konudaki çalışma sonuçları çelişkilidir. Yapılan bir çalışmada VKİ >30 kg/m² olan kadınlarda spontan abortus riskinde 1,2 kat artış saptanmıştır (5).

Tromboembolizm: Gebelik protrombotik bir durumdur, yapılan birçok çalışmada obezitenin, Faktör 8 ve 9 artışına bağlı olarak tromboz riskini artırdığı gösterilmiştir (6). Gebe kadın, gebe olmayanla kıyaslandığında 4-5 kat artmış tromboemboli riski taşır. Obezite, postpartum durum ve sezaryen doğum (C/S), venöz tromboembolizm (VTE) için bağımsız risk faktörleridir. Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği yüksek VTE riski olan kadınlarda C/S sırasında, pnömatik kompresyon cihazları ile mekanik, ve nonfraksiyone heparin ve düşük molekül ağırlıklı (DMA) heparin uygulaması farmakolojik tromboprolaksi yapılmasını onaylamıştır (7).

Gestasyonel diyabet (GDM): Obez kadınlarda gestasyonel diyabet gelişim riski 2-3 kat artmıştır. Obezite ve diyabet varlığı fetal büyüklüğü belirlemede bağımsız birer risk faktörüdür (8).

Hipertansif bozukluklar: Obez kadınlarda hipertansiyon ve komplikasyonlarının (preeklamsi, eklamsi, hemoliz karaciğer enzim yüksekliği ve düşük trombosit düzeylerinin birlikteliği -HELLP-) gelişme riski artmıştır. Örneğin orta dereceli obezitesi olan gebe bir kadında HELLP sendromunu da içeren ciddi hipertansiyon gelişme oranı 1,56 kat ve ciddi obezitesi olan gebe bir kadında 2,3 kat artmıştır (9).

Erken doğum: Erken doğum 22-37. haftalar arasında doğumu ifade eder. Gebelikte fazla ya da az kilolu olmak yanında; hipertansiyon, GDM, kanama bozuklukları, in-vitro fertilizasyon (IVF), aşırı anne yaşı (<17 veya >35), beyaz olmayan ırk ve düşük sosyoekonomik durum risk faktörleri arasında sayılabilir (4).

Postterm gebelik: Gebeliğin 42 haftadan uzun olmasıdır. Paternal genetik, maternal kilo, obezite, erkek fetal cinsiyet risk faktörleri arasındadır. Obezite bu etiyolojiler içinde tek önlenilebilir olanıdır (10).

Makrozomi ve omuz distosisi: Obez gebe kadında makrozomi riski artmıştır (1,4 kat), >4000 gr çocuk doğurma ihtimali 1,7 kat artmış iken, morbid obez bir kadında iki kat artmıştır. Makrozomi, yüksek sıklıkla doğum indüksiyonu ve sezaryen doğum ile birlikte. Sezaryen doğum ile ilişkili olarak da obez kadınlarda tekrar cerrahi girişim gereksinimi ve yara yeri enfeksiyonları daha siktir. Bu nedenle bu hastalara antibiyotik profilaksisi önerilmektedir (9).

Sezaryen doğum (C/S): Obez gebede C/S riski yüksektir. Fazla kilolu ve obez kadınlarda doğumun birinci evresine ilerlemesi çok yavaştır. Bununla birlikte ikinci evresine gidişte sıkıntı olduğundan doktor sezaryen doğumu tercih edebilir (9). Obezitede artmış sezaryen ihtiyacı konusunda uterin kontraktilitenin bozulması da sorgulanmaktadır (4).

Anestezi: Obez anne antepartum dönemde anestezi uzmanı tarafından değerlendirilmelidir. Bu hastalara epidural ve spinal anestezi önerilir ancak epidural kateter yerleştirme sırasında başarısız girişimlere daha sık rastlanır. Genel anestezi için endotrakeal entübasyon sırasında aşırı doku ve ödeme bağlı zor ve/veya başarısız entübasyon ile intraoperatif respiratuvar problemlerle karşılaşılabilir (11).

OBEZ GEBEDE PERİNATAL, FETAL VE POSTPARTUM KOMPLİKASYONLAR

Gebelik öncesi obezite, açıklanamayan ölü doğumların en yaygın sebebidir. Morbid obez kadınlarda (VKİ $\geq 35 \text{ kg/m}^2$) ölü doğum riski normal kilolulara göre 2,79 kat artmıştır. Bu hastalarda ayrıca doğum sonrası VTE, kanama, emzirme sorunları, postpartum depresyon ve enfeksiyon riskleri artmıştır (9).

Obez bir gebede prematürite, ölü doğum, spontan düşük, makrozomik bebek (>4000 gr) ve LGA bebek, konjenital anomali insidansı (nöral tüp defektleri ve konjenital kalp hastalığı başta olmak üzere orofasiyal defektler, anorektal atrezi) artmıştır. Bununla birlikte bu anomalilerin perinatal ultrasonografi ile saptanma oranı ise obezite nedeni ile azalmıştır (11).

Gebelik yaşına göre iri (LGA) bebeklerde, çocukluk çağı ve adölesan dönemde obezite, Tip 2 DM, solunum sistemi enfeksiyonları (kronik akciğer hastalığı, bronşiyal astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı) daha sıktır (4).

OBEZİTEDE GEBELİK ÖNCESİ HASTA YÖNETİMİ

Obezite infertilite ve doğum komplikasyonları riskini artırır. Ayrıca, maternal morbiditelere (diyabet, hipertansiyon) ve çocukta birçok sağlık problemine sebep olabileceği konularında hasta bilgilendirilmelidir (4). Antenatal dönem diyet ve egzersiz gibi uygulamaların yapılabileceği en ideal zamandır. Obez ve fazla kilolu tüm hastalara beslenme

programları yapılmalı ve rutin egzersiz programları için cesaretlendirilmelidir. Bu desteğe yeni bir gebelik girişimi olmadan postpartum dönemde de devam edilmelidir (11).

Gebelik öncesi kilo kaybı: Sadece konsepsiyon için değil gebelik sonuçları içinde önemli olduğundan obez kadınlarda gebelik öncesi kilo vermek hedef olmalıdır (9).

Bu amaçla, diyet ve fizik egzersizin içinde bulunduğu hayat tarzı değişikliklerini içeren tedavi programları uygulanmalıdır. Glisemik yükü düşük ve yeterli miktarda protein ve monoansatüre yağ içeren düşük kalorili diyet altı ay içinde hiperinsülinemiği azaltır. Medikal tedavi ve bariyatrik cerrahi ikincil tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir (9,12). Genel olarak kilo kaybettirici ilaçlar fetüs üzerine zararlı olacağından gebelikte kullanılmayacağı önemle vurgulanmalıdır.

Popülasyona dayalı çalışmalarda, iki doğum arasında kilo veren kadınlarda LGA bebek doğurma riski, GDM ve ölü doğum riskinin azaldığı gözlenmiştir (13,14).

Bariyatrik cerrahi daha kalıcı çözüm getirdiği için medikal başarısızlık durumunda düşünülmelidir. Bariyatrik cerrahi olan kadınlarda olmayanlara göre gebelikte GDM, hipertansiyon, preeklamsi ve makrozomi görülme riski azalmıştır. Bariyatrik cerrahi geçirmiş olmak sezaryen doğum için bir endikasyon değildir. Bariyatrik cerrahi geçirdiği bilinen gebelerde; demir, kalsiyum, D ve B12 vitamin eksiklikleri sık olduğundan, besinsel eksiklikler ve vitamin ihtiyaçları yönünden mutlaka değerlendirilmelidirler. Gastrik bant operasyonu olanlarda gebelik sırasında bant ayarlanması gerekebilir, bant gevşetilebilir veya alınabilir (9,11).

ANTENATAL DÖNEMDE İLK DEĞERLENDİRME VE GEBELİKTE YÖNETİM

Maternal boy, kilo ve VKİ hesaplanmalıdır. Hastanın VKİ'ne göre gebelik boyunca Amerikan Ulusal Tıp Enstitüsü (IOM) önerilerine uygun bir şekilde kilo alması sağlanmalıdır (15).

Gestasyonel kilo alımı: Amerikan Ulusal Tıp Enstitüsü (IOM) gebelikte alınması gereken kilo oranları ile ilgili optimum kiloyu tanımlamış ve bir rehber oluşturmuştur (Tablo 1) (15).

Tablo 1: Gebelik öncesi VKİ'ne göre total ve haftalık kilo alma oranı (IOM).

Gebelik öncesi VKİ	Total kilo alımı		Kilo alma oranı 2. ve 3. trimester	
	Kilogram olarak (kg)	Pound olarak (lb)	Haftalık ortalama kilo artışı (kg/hf)	Haftalık ortalama kilo artışı (lb/hf)
Zayıf (<18.5 kg/m ²)	12.5-18	28-40	0.51 (0.44-0.58)	1 (1-1.3)
Normal kilolu (18.5-24.9 kg/m ²)	11.5-16	25-35	0.42 (0.35-0.50)	1 (0.8-1)
Fazla kilolu (25.0-29.9 kg/m ²)	7-11.5	15-25	0.28(0.23-0.33)	0.6 (0.5-0.7)
Obez ($\geq 30.0 \text{ kg/m}^2$)	5-9	11-20	0.22(0.17-0.27)	0.5 (0.4-0.6)

Beslenme ve diyet: Obez gebe kadın, kilo alımı, beslenme ve yemek seçimleri konusunda bilgilendirilmelidir (9). Bu hastalarda gestasyonel kilo alımının azaltılması makrozomi gibi gebeliğin olumsuz sonuçlarını azaltır (14). Ancak fazla kilo kaybı da gebelik haftasına göre küçük bebek doğması ile ilişkilidir (15). Dengesiz diyetler sadece anormal fetal gelişime sebep olmakla kalmaz aynı zamanda neonatal, çocukluk çağı, adolesan ve erişkin yaşlarda morbidite ve mortalite artışına sebep olabilir. Yapılan sistematik bir derleme enerji ve protein kısıtlamanın yararlı olmadığı hatta gelişen fetüse zarar verebileceği sonucuna varmıştır (3,9,15).

Obez olan gebe kadının diyeti, yüksek besin değeri olan tüm besin türlerini (yüksek glikemik indeks ve yüksek yağ oranlı besinler hariç) içermelidir. Gebe olmayan bir kadının günlük kalori ihtiyacı 1800 kcal'dir. İkinci ve üçüncü trimesterde kalori ihtiyacı sırasıyla 340 ve 450 kcal/gün şeklinde artar. Hasta obez ise ek kalori gerekmez. Hastanın kalori ihtiyacı gebelik öncesi ve güncel VKİ'ne göre hesaplanır, böylece gebenin VKİ'ne dayalı optimal kilo artışı sağlanmış olur (Tablo 2) (15).

Gebelik sırasında alınacak kaloringin % 40'ı karbonhidrat, %20'si protein ve % 30-40'ı yağlardan karşılanmalıdır. Bu dağılım hastanın ihtiyacına göre düzenlenebilir. Örneğin; hasta diyabetikse karbonhidrat oranı düşürülür. Gebe olmayan kadında 0.8 g/kg/gün protein tüketimi yeteriyken, gebe kadınlarda 2. ve 3. trimesterde 1.1 g/kg/gün protein tüketilmelidir. Yağdan alınacak kaloringin < %10'u satüre yağlardan, yine < %10 poliansatüre yağlardan ve kalanı monoansatüre yağ asitlerinden sağlanmalıdır. Ayrıca gebe kadın 13 g/gün omega-6 ve 1.4 g/gün omega-3 ilave kullanmalı, trans yağ asitlerinden kaçınmalıdır (16).

Gebelikte günlük alması gereken vitamin ve bazı mineral düzeyleri: Kalsiyum;1000 mg/gün, D vitamini; 15 mg (ya da 600 IU), folik asit; gebelik öncesi 400 µg/gün ve gebelikte 600 µg/gün, iyot;250 µg/gün. A vitamini >10000 IU/gün teratojenik olduğundan, hasta aşırı kullanmaması konusunda uyarılmalıdır. Günlük alınan kafein miktarı 300 mg (3 kupa kahve)'i geçmemelidir (16).

Medikal tedavi: İnsülin duyarlaştırıcı bir ilaç olan metformin kilo kaybı için onaylanmamış olsa da özellikle gebe kalmak isteyen kadınlarda yaşam tarzı değişikliği ile birlikte kilo kaybına sınırlı oranda faydalı olmaktadır. Polikistik over

sendromlu (PKOS) hastalarda, ovulasyon induksiyonu arttırdığı doğrulanmış, bu hastaların fertilesi üzerine yararlı etkisi olduğu gösterilmiştir. Kontrollü olmayan bazı çalışmalar metforminin gebelikte güvenli olduğunu gösterse de gebelik kanıtlandığında kesilmesi önerilir (12). Geniş hasta sayılı çalışmalar (PKOS olsun veya olmasın), metforminin kilo kaybı üzerine uzun süreli yararlı etkileri olduğunu göstermiştir. Aynı zamanda metforminin lipid profili üzerine de pozitif etkileri vardır. Yapılan prospektif bir çalışmada, PKOS'lu obezlerde yüksek (2250 mg/gün) metformin dozunun düşük metformin dozuna (1500 mg/gün) göre VKİ'de daha fazla kayıp sağladığı gösterilmiştir. Daha yüksek metformin dozlarında klinik yararın artıp artmayacağını gösterecek çalışmalara ihtiyaç vardır (17).

Orlistatin gebelik kategorisi B'dir. Kontrollü hayvan çalışmaları fetüste risk göstermezken, gebe kadınlarda yeterli çalışması yoktur. Sibutramin, fentermin ve dietilpropionun gebelik kategorisi C'dir, gebelikte kullanılmamalıdır (18). Kilo kaybı için gebelik öncesi bu ilaçları kullanan kadınların fetüsünü embriyonal dönemde bu ilaçlara maruz bırakmamak için kontrasepsiyonundan emin olunmalıdır.

Fluoksetin ve bupropion gibi antidepresanlar kilo kaybı yardımcıları olarak onaylı olmasalar da bazı kanıtlar kilo kaybı sonuçlarında etkili olduklarını göstermiştir. Bu ilaçların gebelik kategorisi C'dir (19).

Gestasyonel diyabet taraması: Erken gebelikte diyabet taramasının faydası henüz kanıtlanmamış olmakla birlikte, VKİ >30 kg/m², önceki GDM öyküsü, bozulmuş glukoz metabolizması veya PKOS olan hastalarda daha erken yapılabilir. Daha önce diyabet tanısı yok ise diyabet taramasının gebeliğin 24-28. haftalarında yapılması önerilir (20).

Ultrasonografi: Maternal obezitesi olan kadının fetüsünde konjenital anomali riski yüksek olduğundan uygun taramalar yapılmalıdır. Fetal yapıların taranması için en ideal zaman 18-22. haftalardır. Herşeye rağmen %12-20 oranında iyi görüntü alınmaz (9).

Sezaryen doğum(C/S): Obez hastada C/S doğum riski yüksek ve C/S sonrası vajinal doğum başarısı daha düşüktür (7). Obez gebe kadında aşırı kanama, operasyon süresinin uzaması, yara yeri enfeksiyonu ve endometrit gibi operatif

Tablo 2: Gebe kadınlar için önerilen günlük kalori miktarı.

Gebelik öncesi VKİ kategorisi	kcal/güncel kilo (kg)/gün	kcal/güncel kilo (lb)/gün
Zayıf (< 18.5)	36-40	16.3-18.2
Normal kilo (18.5-24.9)	30	13.6
Fazla kilolu (25.0-29.9)	24	10.9
Obez (≥30.0)	12	5.4

ve postoperatif komplikasyonlar görülebilir. C/S gereken obez hastalarda yara yeri açılması ve enfeksiyonlar sık görülür (11).

Antibiyotik profilaksisi: Sezaryen doğum gereken obez hastalarda preoperatif yüksek doz antibiyoprolaksi düşünülmelidir (11).

Postpartum takip: Hastaların postpartum kilo almalarını önlemek ve sağlıklı vücut kütle indeksine ulaşabilmeleri için kadınların kilo verme çabaları desteklenmelidir (11).

Gebelikte aşırı kilo alımı gebelikten sonra annede kalıcı kiloya neden olur. İki gebelik arasında VKİ'de ≥ 3 puan artış, bir sonraki gebelikteki preeklamsi, GDM gibi hastalıklarla, ölü doğum ve LGA doğurma riskini iki misli artırır. Maternal obezite ayrıca çocukluk çağı obezitesi için major bir risk faktörüdür. Obez anneden doğan çocuklarda 2-4 yaşlarında 2 kat daha fazla obezite görülür. Gebelik sırasında alınan fazla kilolar diğer faktörlerden bağımsız olarak çocukta obezitenin öngördürücü bir parametresidir (1-3,15).

Sonuç olarak; gebelikte kilo kontrolü, kadınların sadece ilerideki obezite riskini azaltmakla kalmaz aynı zamanda çocuklarının davranışsal obezite risk faktörlerini azaltma konusunda hayati rol oynar. Bu nedenle gebelikte anne ve bebek için uzun ve kısa vadeli sonuçları iyileştirecek etkili, kabul edilebilir ve güvenli olabilecek optimal müdahalelerin tanımlanmasına ihtiyaç vardır (1,3).

KAYNAKLAR

- Thangaratnam S, Rogozińska E, Jolly K, Glinkowski S, Duda W, Borowiack E, Khan K. Interventions to reduce or prevent obesity in pregnant women: A systematic review. *Health Technology Assessment*. 2012;16(31):1-191.
- Davies GA, L, Maxwell C, McLeod L. Obesity in Pregnancy, SOGC Clinical Practice Guideline. *JOGC*. 2010;209:165-173.
- Tenenbaum- Gavish K, Hod M. Fetal Diagnosis and Therapy: Impact of maternal obesity on fetal health. *Karger*. 2013;34:1-7
- Hajagos-Tóth J, Ducza E, Samavati R, Vari S.G, Gaspar R. Obesity in pregnancy: A novel concept on the roles of adipokines in uterine contractility. *Croatian Medical Journal*. 2017;58(2); 96-104.
- Lashen H, Fear K, Sturdee DW, Obesity is associated with increased risk of first trimester and recurrent miscarriage: Matched case-control study. *Hum Reprod*. 2004;19:1644-1646.
- Abdollahi M, Cushman M, Rosendaal FR, Obesity: Risk of venous thrombosis and the interaction with coagulation factor levels and oral contraceptive use. *Thromb Haemost*. 2003;89: 493-498.
- James A. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Tromboembolism in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2011;118:718.
- Yogev Y, Catalano PM. Pregnancy and Obesity. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2009;36:285-300.
- Davies GA, Maxwell C, McLeod L. SOGC Clinical Practice Guidelines: Obesity in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010; 110:1673.
- Caughey AB, Stotland NE, Washington AE, Escobar GJ. Who is at risk for prolonged and postterm pregnancy? *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200:683-685.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 549: Obesity in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*: 2013;121(1): 213-217.
- The Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2008;89:505-522.
- Jain AP, Gavard JA, Rice JJ, Catanzaro RB, Artal R, Hopkins SA. The Impact of Interpregnancy Weight Change on Birthweight in Obese Women. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 2013;68(6):409-411.
- Glazer NL, Hendrickson AF, Schellenbaum GD, Mueller BA. Weight Change and the Risk of Gestational Diabetes in Obese Women. *Epidemiology*. 2004;15(6):733-737.
- Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. Kathleen M Rasmussen and Ann L Yaktine, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009. ISBN-13: 978-0-309-13113-1, (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32813/>, Accessed Date:18.11.2018)
- Clinical practice guidelines for healthy eating for the prevention and treatment of metabolic and endocrine diseases in adults: cosponsored by the American Association of clinical endocrinologists/ the American College of Endocrinology. *Endocrine Practice*. 2013;19(Suppl 3); 1-87.
- Harborne L, Sattar N, Norman JE, Fleming R. Metformin and weight loss in obese women with polycystic ovary syndrome: Comparison of doses. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:4593-4598.
- Li Z, Magione M, Tu W, et al (RAND Health Division, Santa Monica, Calif; Greater Los Angeles VA Healthcare System; Dept of Veterans Affairs, Cincinnati, Ohio). Meta - analysis: Pharmacologic treatment of obesity. *Ann Intern Med*. 2005; 142:532-546.
- Snow V, Barry P, Fitterman N, Qaseem A, Weiss K. Pharmacologic and Surgical Management of Obesity in Primary Care: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2005;142:525-531.
- American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. 2017; 40 (Supplement 1):11-24.

