

Glukoz toleransı farklı olan gebelerde ilk ve ikinci trimester lipid düzeyleri

Ayşe Parlakgümüş, Tayfun Çok, Pınar Çağlar Aytaç, Cantekin İskender, Erhan Şimşek, Ebru Tarım

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

Özet

Amaç: Fetal büyüme genetik, demografik ve metabolik etkenlerden etkilenen değişken bir olaydır. Diyabetik hastalarda katı glisemik kontrol her zaman makrozomiye engellemez. Bu durum, lipitler ve aminoasitler gibi glukoz harici başka yakıtların da fetal kilo alımında etkili olduğunu gösterir. Bu çalışmanın amacı farklı glukoz toleransına sahip gebelerdeki ilk ve ikinci trimester kan lipid düzeylerini belirlemektir.

Yöntem: Bu prospektif çalışma Başkent Üniversitesi Adana Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde Aralık 2009 ve Temmuz 2011 tarihleri arasında yürütülmüştür. İlk ve ikinci trimesterlerde açlık kan şekeri, serum trigliseritleri, kolesterol, VLDL, LDL, HDL ve hemoglobinin için kan alındı. Eğer 50 g oral glukoz yükleme testi sonrası 1. saat kan 135 mg/dl ve üzerinde ise hastalara 100 g oral glukoz tolerans testi yapıldı. Hastalar, normal glukoz toleransı (NGT, n=333), bozulmuş glukoz toleransı (BGT, n=115) ve gestasyonel diabetes mellitus (GDM, n=156) olmak üzere üç gruba ayrıldı.

Bulgular: İlk trimesterde trigliseritler (NGT, 104.5±54.2; BGT, 104.6±43.5; GDM, 128±63), kolesterol (NGT, 170.2±37.9; BGT, 171.6±32.4; GDM, 180.2±37.2) ve VLDL (NGT, 21.4±12.8; BGT, 20.8±8.7; GDM, 25.8±12.7) gestasyonel diabetes mellitus grubunda diğer iki gruba kıyasla daha yüksekti (p<0.05).

Sonuç: Bu çalışma farklı glukoz toleransı olan gruplarda lipid düzeylerinin farklı olduğunu göstermiştir.

Anahtar sözcükler: Lipit, gebelik, diyabet, glukoz toleransı.

Maternal first and second trimester lipid levels in patients with different glucose tolerance

Objective: Fetal growth is a diverse process affected by genetic, demographic and metabolic factors. In diabetic patients strict glycemic control does not always prevent macrosomia. This suggests that fuels other than glucose such as lipids and aminoacids also contribute to fetal weight gain. The purpose of this study was to determine maternal lipid levels in patients with different glycemic status.

Methods: This prospective study was conducted at Adana Research and Application Hospital of Başkent University between December 2009 and July 2011. Blood samples were drawn to measure fasting blood glucose, serum triglycerides, cholesterol, VLDL, LDL, HDL and hemoglobin at the first and second trimesters. When 50 g oral glucose intake was 135 mg/dl or above, the patients had a 100 g oral glucose tolerance test. The patients were divided into three groups as normal glucose tolerance (NGT, n=333), impaired glucose tolerance (IGT, n=115), and gestational diabetes mellitus (GDM, n=156).

Results: In the first trimester, triglycerides (NGT, 104.5±54.2; IGT, 104.6±43.5; GDM, 128±63), cholesterol (NGT, 170.2±37.9; IGT, 171.6±32.4; GDM, 180.2±37.2) and VLDL (NGT, 21.4±12.8; IGT, 20.8±8.7; GDM, 25.8±12.7) were higher in GDM group when compared to NGT and IGT groups (p<0.05).

Conclusion: This study revealed that lipid levels can be different depending on differences in glucose tolerance.

Key words: Diabetes, glucose tolerance, lipid, pregnancy.

Giriş

Fetal büyüme genetik, demografik ve metabolik etkenlerden etkilenen değişken bir olaydır.^[1] Bozulmuş glukoz toleransının fetal büyümeyi doğrusal bir biçim-

de etkilediği gösterilmiştir.^[2,3] Yüz gram glukoz tolerans testindeki tek değer yüksekliği gibi minor bozukluklarının bile makrozomi ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır.^[4] Kötü glisemik kontrolün sıklıkla makrozomi

Yazışma adresi: Dr. Ayşe Parlakgümüş, Kurtuluş Mah. 11. Sok. Sabire Derviş Atahan Apt. Kat: 1 No: 2 01130, Ankara.
e-posta: ayseparlakgumus@yahoo.de

Geliş tarihi: 2 Ocak 2013; **Kabul tarihi:** 7 Ocak 2013

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20130211013
doi:10.2399/prn.13.0211013
Karekod (Quick Response) Code:



ile ilişkili olduğu gösterilmişse de.^[5,6] katı glisemik kontrol, özellikle de obez kadınlarda, her zaman makrozomiye engellemez.^[7] Bu durum, lipitler ve aminoasitler gibi glukoz harici başka yakıtların da fetal kilo alımında etkili olduğunu gösterir.^[8]

Gebelik öncesi vücut kitle indeksi (VKİ), gebelikteki kilo alımı, glukoz toleransı ve trigliserit düzeylerinin yeni doğan kilosı ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir.^[9] Ancak, bahsi edilen bu değişkenler de birbirini etkiler.

Bu çalışmanın amacı farklı glukoz toleransına sahip gebelerdeki ilk ve ikinci trimester kan lipit düzeylerini belirlemektir.

Yöntem

Bu prospektif çalışma Başkent Üniversitesi Adana Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde Aralık 2009 ve Temmuz 2011 tarihleri arasında yürütölmüştür. Çalışmaya ilk trimesterde başvuran tekil gebeliği olan kadınlar dâhil edilmiştir. Sigara içen kadınlar, gebelik öncesi diyabeti olanlar, tiroit fonksiyon bozukluğu, hipertansiyonu, lupus hastalığı, anti-fosfolipit sendromu olanlar ile çoğul gebeliği, yapısal fetal anomali ve anöploidi tespit edilen hastalar bu hastalık ve durumların lipit metabolizması ve yeni doğan kilosı üzerindeki etkilerini dışlamak amacı ile çalışmaya alınmadı. Hiçbir kadın anti-lipitemik ilaç kullanmıyordu. Tüm kadınlardan çalışmaya başlamadan önce yazılı onam alındı. Etik kurul izni yerel etik komiteden alındı.

İlk başvuruda 8 saatlik açlıktan sonra açlık kan şekeri, serum trigliseritleri, kolesterol, çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) için kan alındı. Yirmi dördüncü ve yirmi sekizinci haftalar arası aynı testler için açlık kanı alındı ve hastalara 50 g oral glukoz yükleme testi yapıldı. Eğer 50 g oral glukoz yükleme testi sonrası 1. saat kan 135 mg/dl ve üzerinde ise hastalara 100 g oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapıldı. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) tanısı Carpenter- Coustan kriterlerine göre konuldu.^[10]

Eğer 2 veya daha çok plazma glukoz seviyesi eşik değerleri (açlık kan şekeri: 95 mg/dl, 1. saat plazma glukozu: 180 mg/dl, 2. saat plazma glukozu: 155 mg/dl ve 3. saat plazma glukozu: 140 mg/dl) geçti ise hastalar GDM tanısı aldı. Eğer 50 g OGTT <135 mg/dl ise hastalar normal glukoz toleransı (NGT) grubuna, 50 g OGTT ≥135 mg/dl, ancak 100 g OGTT normal veya sadece tek değer yüksekliği varsa bozulmuş glukoz to-

leransı (BGT) grubuna alındı. Kan şekeri, trigliseritler, kolesterol (K) ve HDL enzimatik kalorimetrik testle (oksidaz) ölçöldü. VLDL ve LDL kolesterol Friedewald formölü ile hesaplandı: $LDL-K = (total-K) - (HDL-K) - (VLDL-K)$ $VLDL-K (mg/dl) = Triglycerit (mg/dl)/5$. Tüm testler Hitachi 912 analizatör (Roche Diagnostics, Mannheim, Almanya) ile çalışıldı.

Gebelik haftası son adet tarihine (SAT) göre hesaplandı ve ilk trimesterde baş-popo mesafesinin (CRL) ölçölmesi ile kesinleştirildi. Obstetrisyenler hastaların değerlendirilmesinde Voluson 730 (GE Healthcare, Milwaukee, WI, ABD) cihazı ve 5-9 MHz proble kullandı. CRL 11-14. gebelik haftaları arasında ölçöldü. Kalibreler en sefalik ve en kaudal kutuplara konuldu. Ölçömler gebelik haftasına çevrilirken Hadlock ve ark.'nın formölü kullanıldı.^[11] Ölçölen ve beklenen gebelik haftası arasındaki fark delta CRL (ΔCRL) olarak verildi. Vücut kitle indeksi hastaların verdiği bilgilerden gebelik öncesi ağrılık ve kiloya göre hesaplandı. Gebelikteki kilo alımı doğum öncesi ölçölen kilodan gebelik öncesi bildirilen kilo çıkartılarak hesaplandı. Tüm hastalar hastanemizde doğuma kadar takip edildi ve hastanemizde doğurtuldu. Bebek doğum kiloları hastane dosyalarından çıkartıldı.

Hiperlipidemi her lipit konsantrasyonu için 75 percentil üzeri değerler olarak tanımlandı. Gestasyonel diyabeti olan kadınlar endokrinoloji bölümü ile birlikte takip edildi. Tüm hastalara önce diyet verildi ve egzersiz önerildi. Hastalar 3 hafta sonra kontrole çağırılarak açlık ve tokluk kan şekeri düzeyine göre diyetle devam edildi veya insölin başlandı. Tüm hastalar düzenli olarak doğuma kadar takibe devam edildi ve insölin dozları kan şekeri düzeylerine göre ayarlandı.

Nümerik verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Gruplar arasındaki farkları değerlendirmek için tek yönlü varyans analizi (*one way ANOVA*) veya Welch ANOVA uygulandı. Welch ANOVA varyans homojen olmadığında kullanıldı. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde ki-kare testi kullanıldı. Güç analizi glukoz tolerans grupları arasındaki farkları tespit için NCSS-PASS 2007 programı kullanılarak yapıldı. Çalışmanın gücü %75 olarak hesaplandı. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma (SD) veya uygun yerlerde yüzde olarak verildi. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analiz için SPSS (sürüm 17.0; SPSS, Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı.

Bulgular

Aralık 2009 ve Temmuz 2011 tarihleri arasında 2383 kadın hastanemizde doğum yaptı. Tüm hastalar arasında GDM sıklığı %6.5 idi. Hastanemiz referans hastanesi olduğu için tüm kadınlardan 793 tanesinin kan şekeri ve lipit düzeyleri ile doğum verilerine tam olarak ulaşılabildi. Yetmiş sekiz kadın düşük yaptı [spontan düşük (53), fetal anomali (8), intrauterin eksitus (17)] ve 56 kadın takipten çıktı. Elli beş kadın hipertansiyon nedeniyle [preeklamps (23), gebeliğe bağlı hipertansiyon (32)] çalışmadan çıkartıldı. Sonuç olarak toplamda 604 kadın değerlendirmeye alındı. NGT olan 333 kadın, BGT olan 115 kadın ve GDM olan 156 kadının sonuçları değerlendirildi.

Maternal ve fetal özellikler ile ilk trimester ultrason bulguları ve maternal serum belirteçleri **Tablo 1**'de verilmiştir. Ortalama anne yaşı, gebelik öncesi VKİ ve gebelikteki kilo alımı NGT ve BGT gruplarında benzerdi. Ancak GDM grubunda hastalar anlamlı olarak ileri yaşa ($p<0.05$) ve gebelik öncesi daha yüksek VKİ'ye sahipti ($p<0.05$). GDM grubundaki hastalar gebelikteki anlamlı derecede daha az kilo almıştı ($p<0.05$). Nulliparitenin dağılımı tüm gruplarda benzerdi. Ortalama CRL, NT, serbest β -hCG ve PAPP-A MoM'ları tüm gruplarda benzerdi. Doğumdaki gebelik haftası BGT ve GDM grupları için benzerdi ve NGT grubundan anlamlı derecede daha erken idi ($p<0.05$).

Açlık kan şekeri ve lipit düzeylerinin glukoz toleranslarına göre dağılımı **Tablo 2**'de verilmiştir. İlk trimesterdeki açlık kan şekeri NGT ve BGT gruplarında benzer, GDM grubunda ise diğer iki gruba kıyasla anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$). İkinci trimesterdeki açlık kan şekeri ise tüm gruplarda benzerdi. İlk trimesterde GDM grubunda diğer gruplara kıyasla trigliseritler daha yüksekti ($p<0.05$). İkinci trimesterde ise trigliserit düzeyleri BGT ve GDM gruplarında benzer ve NGT grubundan daha yüksekti ($p<0.05$). İlk trimester kolesterol düzeyleri GDM grubunda diğer iki gruba kıyasla daha yüksekti ($p<0.05$). İkinci trimesterdeki kolesterol düzeyleri tüm gruplarda benzerdi. İlk trimester VLDL düzeyleri GDM grubunda diğer iki gruba kıyasla daha yüksekti ($p<0.05$). İkinci trimesterdeki VLDL düzeyleri tüm gruplarda benzerdi. İlk trimester LDL düzeyleri BGT ve GDM grubunda benzer ve NGT grubundan yüksekti ($p<0.05$). İkinci trimesterdeki LDL düzeyleri tüm gruplarda benzerdi. İlk trimester HDL düzeyleri tüm gruplarda benzerdi. İkinci trimesterde HDL düzeyleri GDM grubunda diğer iki gruptan daha düşüktü ($p<0.05$). Glukoz tolerans gruplarına göre hiperlipideminin dağılımı **Tablo 3**'te verilmiştir. İlk ve ikinci trimesterde hiperkolesterolemi sıklığı tüm gruplarda benzerdi. İlk trimesterde hipertrigliseridemi GDM grubunda BGT grubuna kıyasla, BGT grubunda ise NGT grubuna göre daha sıkı ($p<0.05$). İkinci trimesterde ise BGT ve GDM grupla-

Tablo 1. Anne, fetus ve yenidoğanların demografik özellikleri, ilk trimester ultrasonografi bulguları ve kan serum belirteçleri.

	NGT (n=333)	BGT (n=115)	GDM (n=156)
Anne özellikleri			
Yaş (yıl)	28.4±5.7	29.2±4.5	31.1±5.3*†
Nulliparite (%)	49.3	52.6	48.3
Gebelik öncesi VKI (kg/m ²)	23.8±4.15	24.5±4.2	25.8±4.8*†
Kilo alımı (kg)	13.7±5.6	13.7±8.2	11.2±6.1*†
İlk trimester ultrasonografi bulguları ve kan serum belirteçleri			
CRL (mm)	59.6±9.3	59.3±8.6	61.5±8.4
NT (mm)	1.3±0.4	1.3±0.4	1.3±0.4
PAPP-A (MoM)	1.05±0.58	1.05±0.63	1.01±0.5
f β -hCG (MoM)	1.18±1.23	1.17±1.10	1.08±0.79
Fetüs ve yenidoğan özellikleri			
Doğumda gebelik haftası (hafta)	38.5±1.4	37.9±1.8‡	37.8±2.3*
Doğum ağırlığı (g)	3280±500	3196±600	3280±689

BGT: Bozulmuş glukoz toleransı grubu; GDM: Gestasyonel diabetes mellitus grubu; NGT: Normal glukoz toleransı grubu; VKI: Vücut kitle indeksi; *GDM ve NGT karşılaştırıldığında $p<0.05$; †GDM ve BGT karşılaştırıldığında $p<0.05$; ‡GDM ve NGT karşılaştırıldığında $p<0.05$.

Tablo 2. Değişik glukoz tolerans gruplarında kan şekeri ve serum lipid düzeylerinin karşılaştırılması.

	Birinci trimester			İkinci trimester		
	NGT (n=333)	BGT (n=115)	GDM (n=156)	NGT (n=333)	BGT (n=115)	GDM (n=156)
Trigliserit (mg/dl)	104.5±54.2	104.6±43.5	128±63	177.5±78	185.9±62.2 [‡]	218.4±89*
Kolesterol (mg/dl)	170.2±37.9	171.6±32.4	180.2±37.2* [†]	222.2±42.9	229.4±45	222.6±46.4
VLDL (mg/dl)	21.4±12.8	20.8±8.7	25.8±12.7* [†]	37.1±27	37.5±12.7	45.2±23
LDL (mg/dl)	96.5±31.7	99±24.8 [‡]	103.9±28.9*	124.1±37.6	125±39.8	119.7±45.1
HDL (mg/dl)	52.6±13.4	52.9±12	50.7±13.9	65.9±23.3	65.7±15.8	58.8±13.9* [†]
AKŞ (mg/dl)	81±8.5	83.3±8.7	87.3±15 * [†]	78.1±6.8	81±8.3	86.4±19.5
50 g OGTT (mg/dl)				111.6±11.2	150.4±13.4 [‡]	162±21.2* [†]

BGT: Bozulmuş glukoz toleransı grubu; GDM: Gestasyonel diabetes mellitus grubu; HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein; LDL: Düşük dansiteli lipoprotein; NGT: Normal glukoz toleransı grubu; OGTT: Oral glukoz tolerans testi; VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein; *GDM ve NGT karşılaştırıldığında p<0.05; †GDM ve BGT karşılaştırıldığında p<0.05; ‡IGT ve NGT karşılaştırıldığında p<0.05.

Tablo 3. Değişik glukoz tolerans gruplarında hiperlipidemi sıklıkları.

	Birinci trimester			İkinci trimester		
	NGT (n=333)	BGT (n=115)	GDM (n=156)	NGT (n=333)	BGT (n=115)	GDM (n=156)
Kolesterol _{75p} (%)	104.5±54.2	104.6±43.5	128±63	177.5±78	185.9±62.2 [‡]	218.4±89*
Trigliserit _{75p} (%) (mg/dl)	20.7	23.5 [‡]	35.9* [†]	19.2	25.4 [‡]	37.1*
VLDL _{75p} (%)	22.2	23.5	37.5*	17.4	23.7	37.9
LDL _{75p} (%)	20.7	25.7	31*	23.4	27	22.4
HDL _{75p} (%)	29.5	29.6	21.8	26.2	28.6	17.5

GDM: Gestasyonel diabetes mellitus grubu; HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein; LDL: Düşük dansiteli lipoprotein; NGT: Normal glukoz toleransı grubu; VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein; *GDM ve NGT karşılaştırıldığında p<0.05; †GDM ve BGT karşılaştırıldığında p<0.05; ‡IGT ve NGT karşılaştırıldığında p<0.05.

rında NGT grubuna kıyasla hipertrigliseridemi daha sık görülüyordu (p<0.05). İlk trimesterde, VLDL ve LDL hiperlipidemisi GDM grubunda diğer iki gruba kıyasla daha yüksekti (p<0.05). İkinci trimesterde ise VLDL ve LDL hiperlipitemisi sıklığı tüm gruplarda benzerdi. HDL hiperlipidemisi sıklığı ise birinci ve ikinci trimesterlerde tüm gruplarda benzerdi.

Tartışma

Bu çalışmanın sonucunda farklı glukoz tolerans gruplarında lipid düzeylerinin farklı olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da, diğer çalışmalardakine benzer şekilde trigliseritler, kolesterol ve diğer lipoproteinler tüm gruplarda birinci trimesterden ikinciye artmıştır.^[12] Bu artış, östrojenin karaciğerde VLDL trigliseritlerinin üretimini hızlandırmasına,^[13] artmış gastro-intestinal emilime, trigliserit klirensinin azalmasına,

ekstrahepatik lipoprotein lipaz aktivitesinin azalmasına^[14] ve gebelikteki insülin direncine bağlı olarak ortaya çıkar.^[15]

Gebelerde lipid düzeyleri ile ilgili literatürde çelişkili sonuçlar vardır. Biz birinci trimesterde GDM grubunda trigliserit seviyesinin diğer gruplara kıyasla daha yüksek olduğunu gösterdik. BGT grubunda trigliseritler, GDM grubuna göre daha hızlı bir artış göstermiş ve ikinci trimesterde bu iki grupta NGT grubundan daha yüksek hale gelmiştir. GDM grubunda trigliseritlerin NGT grubuna kıyasla birinci trimesterde değişmediği^[17-21] veya daha yüksek olduğu^[9] ve ikinci trimesterde daha yüksek olduğu da bildirilmiştir.^[16,22,23] Toescu ve ark. GDM grubunda trigliseritlerdeki yükselmelerin daha erken dönemde ortaya çıktığını savunmuşlardır.^[21] Biz çalışmamızda GDM grubunda trigliseritlerin ilk trimesterden itibaren yükselmeye başladığını gösterdik. Bu durum GDM grubunda insülin direncinin

ilk trimesterden itibaren artmış olmasından kaynaklanıyor olabilir. Diyabetik gebelerde glisemik kontrol kötüleştikçe trigliseritlerin yükseldiği bilinmektedir.^[24] BGT grubunda insülin direnci ikinci trimesterde daha belirgin hale geldiği için bu gebelik haftasında seviyeler GDM grubuna benzer hale gelmiştir. GDM olan hastalar NGT hastalarla kıyaslandığında kolesterolün ilk trimesterde değişmemiş^[17-19] veya artmış^[22] ve ikinci trimesterde değişmemiş^[16,17] artmış^[22] veya azalmış^[23] olduğu bildirilmiştir. Ancak biz ilk trimesterde GDM grubunda anlamlı derecede artmış kolesterol seviyeleri tespit ettik. İkinci trimesterde ise Tarım ve ark.'nın çalışmasına benzer şekilde tüm gruplardaki kolesterol düzeyleri benzerdi.

Metabolik kontrolü kötü olan diyabetik hastalar iyi olan hastalarla karşılaştırıldığında^[21] ve GDM grubu NGT grubu ile karşılaştırıldığında^[16] VLDL düzeylerinin arttığı gösterilmiştir. Biz GDM grubunda VLDL'nin ilk trimester gibi erken bir dönemde arttığını gösterdik. LDL yüksekliğinin diyabetik kadınlarda diyabetik olmayanlara kıyasla daha sık görüldüğü bildirilmiştir.^[21] GDM olan hastalarda ise LDL'nin azaldığını^[22,23] veya değişmediğini^[17,19] gösteren çalışmalar vardır. Bizim çalışmamızda ise BGT ve GDM gruplarında LDL yükselmişti. GDM grubundaki fazla trigliseritler, kolesterol, VLDL ve LDL gebelikte birlikte üretimin artmasına veya insülin direncine bağlı olarak lipoprotein lipaz aktivitesinin azalmasına bağlıdır.

İlk trimesterde açlık kan şekeri, ikinci trimesterde GDM geliştirecek hastalarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ancak birinci trimesterdeki açlık kan şekeri ikinci trimesterde NGT veya BGT olacak hastaları ayırt etmez. İkinci trimester açlık kan şekerinin tüm gruplarda benzer bulunması GDM hastalarda glisemik kontrolün iyi olmasından kaynaklı olabilir. Başka çalışmalarda İkinci trimesterdeki GDM olan kadınlarda açlık kan şekeri NGT veya BGT grupları ile kıyaslandığında benzer^[16] veya daha yüksek^[6] olarak bildirilmiştir. Annenin yaşı, gebelik öncesi VKİ, gebelikteki kilo alımı potansiyel olarak lipit düzeylerini etkileyebilir. GDM grubunda anne yaşı anlamlı şekilde ileri idi. Glukoz toleransı artan yaşla birlikte bozulmaktadır.^[25] GDM hastalarında diğer çalışmalara benzer bir şekilde gebelik başında VKİ daha fazla idi.^[7,16,21] Ancak GDM grubu, büyük ihtimalle aldıkları düşük kalorili diyetle bağlı olarak daha az kilo almıştı.

Hipertrigliseridemi gebe olmayan yetişkinlerde insülin direnci sendromunun majör özelliklerinden biridir.^[26] Bizim çalışmamız hiperlipidemi sıklığının bozu-

lan glukoz toleransı ile birlikte arttığını göstermiştir. Yetmiş beş persentil üzerinde trigliserit, VLDL ve LDL bulunma sıklığı ilk trimesterde GDM grubunda daha belirgindir. Ancak sadece GDM grubunda hipertrigliseremi ikinci trimesterde sık görülmeye devam etmiştir. Katı glisemik kontrolün her zaman makrozomiye engellemediği, lipit ve aminoasitler gibi glukoz hariçi diğer yakıtların da fetal kilo alımında etkili olduğu öne sürülmüştür.^[7] Bu çalışmada GDM grubundaki katı glisemik kontrole ve trigliserit yüksekliğine rağmen fetal kilolar benzer bulunmuştur.

Bozulmuş glukoz toleransı ve kan lipit düzeyleri gelecekteki kardiyovasküler riski artırır.^[27] İlk trimesterde açlık kan şekeri ve lipit düzeyleri, gebelik ilerlediğinde GDM geliştirecek olan hastalarda, NGT kalacak hastalara kıyasla anlamlı derecede yüksektir. İlk trimester LDL düzeyleri ise hem GDM, hem de BGT geliştirecek hastalarda daha yüksektir. Kardiyovasküler risk taşıyan hastalar henüz ilk trimesterde iken belirlenebilir. Çünkü ikinci trimesterde bu farklılıklar daha az belirgindir. GDM geliştirecek grupta sadece trigliserit yüksekliği izlenmiştir. HDL'nin anti-inflamatuar özellikleri vardır.^[27] HDL ilk trimesterde tüm gruplarda benzer iken, GDM geliştirecek grupta ikinci trimesterde anlamlı derecede düşmüştür. Kardiyovasküler risk artışının bir kısmından HDL'deki azalma sorumlu olabilir.

Sonuç

Glukoz toleransındaki minör değişiklikler bile serum lipit düzeylerini etkileyebilir. Ancak serum lipit seviyelerini etkileyen pek çok etken vardır ve bunları her zaman kontrol etmek mümkün olmayabilir. Açlık kan şekeri ve serum lipitlerinin normal seviyelerde seyretmesi sağlıklı gebelik için esastır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Langer O. Fetal macrosomia: etiologic factors. Clin Obstet Gynecol 2000;43:283-97.
2. Kjos SL, Buchanan TA. Gestational diabetes mellitus. N Engl J Med 1999;341(23):1749-56.
3. Sermer M, Naylor CD, Gare DJ, Kenshole AB, Ritchie JW, Farine D, et al. Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. Am J Obstet Gynecol 1995;173:146-56.
4. Çok T, Tarım E, Bağış T. Isolated abnormal value during the 3-hour glucose tolerance test: which value is associated

- with macrosomia? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24: 1039-41.
5. Landon MB, Gabbe SG, Piana R, Mennuti MT, Main EK. Neonatal morbidity in pregnancy complicated by diabetes mellitus: predictive value of maternal glycemic profiles. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:1089-95.
6. Langer O, Levy J, Brustman L, Anyaegbunam A, Merkatz R, Divon M. Glycemic control in gestational diabetes mellitus - how tight is tight enough: small for gestational age versus large for gestational age? *Am J Obstet Gynecol* 1989;161: 646-53.
7. Schaefer-Graf UM, Kjos SL, Kilavuz O, Plagemann A, Brauer M, Dudenhausen JW, et al. Determinants of fetal growth at different periods of pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus or impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2003;26:193-8.
8. Freinkel N. Banting Lecture 1980. Of pregnancy and progeny. *Diabetes* 1980;29:1023-35.
9. Di Cianni G, Miccoli R, Volpe L, Lencioni C, Ghio A, Giovannitti MG, et al. Maternal triglyceride levels and newborn weight in pregnant women with normal glucose tolerance. *Diabet Med* 2005;22:21-5.
10. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:768-73.
11. Hadlock FP, Shah YP, Kanon DJ, Lindsey JV. Fetal crown-rump length: reevaluation of relation to menstrual age (5-18 weeks) with high-resolution real-time US. *Radiology* 1992;182:501-5.
12. Herrera E, Munilla MA. Placental function and fetal nutrition. Nestlé Nutrition Workshop Series. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 169-182.
13. Knopp RH, Bonet B, Lasuncion MA, Montelongo A, Herrera E. Lipoprotein metabolism in pregnancy. In: Herrera E, Knopp RH, editors. *Perinatal biochemistry*. Boca Raton: CRC Press; 1992. p. 19-51.
14. Pedersen J. Weight and length at birth of infants of diabetic mothers. *Acta Endocrinol* 1954;16:330-42.
15. Julius U, Fritsch H, Fritsch W, Rehak E, Föcker K, Leonhardt W, et al. Impact of hormone replacement therapy on postprandial lipoproteins and lipoprotein(a) in normolipidemic postmenopausal women. *Clin Invest* 1994;72:502-7.
16. Tarım E, Yigit F, Kilicdag E, Bagis T, Demircan S, Simsek E, et al. Early onset of subclinical atherosclerosis in women with gestational diabetes mellitus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:177-82.
17. Montelongo A, Lasuncion MA, Pallardo LF, Herrera E. Longitudinal study of plasma lipoproteins and hormones during pregnancy in normal and diabetic women. *Diabetes* 1992;41:1651-9.
18. Marseille-Tremblay C, Ethier-Chiasson M, Forest JC, Giguère Y, Masse A, Mounier C, et al. Impact of maternal circulating cholesterol and gestational diabetes mellitus on lipid metabolism in human term placenta. *Mol Reprod Dev* 2008;75:1054-62.
19. Rizzo M, Berneis K, Altinova AE, Toruner FB, Aktürk M, Ayvaz G, et al. Atherogenic lipoprotein phenotype and LDL size and subclasses in women with gestational diabetes. *Diabet Med* 2008;25:1406-11.
20. Schaefer-Graf UM, Meitzner K, Ortega-Senovilla H, Graf K, Vetter K, Abou-Dakn M, et al. Differences in the implications of maternal lipids on fetal metabolism and growth between gestational diabetes mellitus and control pregnancies. *Diabet Med* 2011;28:1053-9.
21. Toescu V, Nuttall SL, Martin U, Nightingale P, Kendall MJ, Brydon P, et al. Changes in plasma lipids and markers of oxidative stress in normal pregnancy and pregnancies complicated by diabetes. *Clin Sci* 2004;106:93-8.
22. Sánchez-Vera I, Bonet B, Viana M, Quintanar A, Martín MD, Blanco P et al. Changes in plasma lipids and increased low-density lipoprotein susceptibility to oxidation in pregnancies complicated by gestational diabetes: consequences of obesity. *Metabolism* 2007;56:1527-33.
23. Hollingsworth DR, Grundy SM. Pregnancy-associated hypertriglyceridemia in normal and diabetic women. Differences in insulin-dependent, non-insulin-dependent, and gestational diabetes. *Diabetes* 1982;31:1092-7.
24. Merzouk H, Madani S, Korso N, Bouchenak M, Prost J, Belleville J. Maternal and fetal serum lipid and lipoprotein concentrations and compositions in type 1 diabetic pregnancy: relationship with maternal glycemic control. *J Lab Clin Med* 2000;136:441-8.
25. Makgoba M, Savvidou MD, Steer PJ. An analysis of the interrelationship between maternal age, body mass index and racial origin in the development of gestational diabetes mellitus. *BJOG* 2012;119:276-82.
26. Rydén L, Mellbin L. Glucose perturbations and cardiovascular risk: challenges and opportunities. *Diab Vasc Dis Res* 2012;9:170-6.
27. Fisher EA, Feig JE, Hewing B, Hazen SL, Smith JD. High-density lipoprotein function, dysfunction, and reverse cholesterol transport. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012;32: 2813-20.