

# İyi Glisemik Kontrollü Diyabetik Gebelerde Lamellar Cisim Sayımı

Ayşe Kafkaslı<sup>1</sup>, İlgin Türkçüoğlu<sup>1</sup>, Emrullah Tanrıkut<sup>1</sup>, Ayşe Çıkım Sertkaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

<sup>2</sup>Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Malatya, Türkiye

## Özet

**Amaç:** Diyabetik gebelerde iyi glisemik kontrollün fetal akciğer matüritesi üzerine etkisini değerlendirmek.

**Yöntem:** Yirmi iki diyabetik ve 53 non-diyabetik gebe kadın prospektif olarak çalışmaya alındı. Tüm diyabetik olgularda sıkı glisemik kontrol yapıldı ve kapiller kan glikoz düzeyleri normal aralıklarda tutuldu. Ortalama lamellar cisim sayısı, düşük lamellar cisim sayısı oranları, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı oranları, ventilatör desteği ihtiyacı oranları ve gebelik ve neonatal sonuçlar diyabetik ve non-diyabetik gebeler arasında karşılaştırıldı. Lamellar cisim sayısı 50,000 /microl. altında olan değerler "düşük lamellar cisim sayısı" olarak kabul edildi. Düşük lamellar cisim sayısı ile gebelik haftası, diyabet varlığı, antenatal kortikosteroid uygulanması, kord kanı pH, kord kanı baz açığı, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ve ventilatör ihtiyacı arasındaki ilişki incelendi.

**Bulgular:** Olguların yaş ortalamaları, gebelik özellikleri ve gebelik sonuçları, antenatal kortikosteroid uygulanma oranları, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı oranları ve ventilatör desteği ihtiyacı oranları iki grupta benzerdi. Düşük lamellar cisim sayısı ile diyabet varlığı, antenatal kortikosteroid uygulanması, kord kanı pH ve kord kanı baz açığı ve solunum desteği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. Düşük lamellar cisim sayısı ile gebelik haftası arasında anlamlı bağımsız bir ilişki izlendi (OR=0.693, %95 CI: 0.49-0.98, P=0.038). Artmış düşük lamellar cisim sayısı riski ile artmış yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi, ancak bu ilişkinin gebelik haftası ile birlikte incelendiğinde önemsizleştiği izlendi (OR=9.2; %95 CI: 0.947-88.95, p=0.056).

**Sonuç:** Bu çalışmada iyi glisemik kontrol yapılan gebelerde lamellar cisim sayısının, dolayısıyla fetal akciğer matüritesi ve neonatal sonuçların değişmediği bulundu. Bu olgularda düşük lamellar cisim sayısının sadece gebelik haftası ile ilişkili olduğu saptandı.

**Anahtar Sözcükler:** Lamellar cisim sayısı, diyabet, akciğer maturasyonu.

## *Lamellar body count in diabetic pregnancies with good glycemetic control*

**Objective:** To evaluate the influence of diabetes with strict glycemetic control on fetal lung maturity in pregnancies by using lamellar body counts (LBC).

**Methods:** Twenty-two diabetic and 53 non-diabetic pregnant women were conducted to the study. The glucose levels were strictly controlled and kept within normal ranges in all the diabetic women. The mean LBC, the rate of low LBC, the rate of neonatal intensive care unit stay (ICU), the rate of respiratory need and the pregnancy outcome were compared between the diabetic and non-diabetic groups. LBC was accepted as low when it was fewer than 50,000 /microl. The relation of low LBC with gestational age, presence of diabetes, administration of antenatal steroid, cord blood PH, base deficit, neonatal intensive care unit stay and need of respiratory support were analyzed.

**Results:** The mean age of women, characteristics of pregnancy and pregnancy outcome, antenatal corticosteroid administration rate, rate of neonatal intensive care unit stay and respiratory need were similar in the groups. The mean LBC and the rate of low LBC were also similar in the groups. There was no statistically significant relation between the risk of low LBC and the presence of diabetes, antenatal corticosteroid administration, cord blood PH, base deficit and need of respiratory support. The independent predictor of low LBC was found as the low gestational age (OR=0.693, 95% CI: 0.49-0.98, P=0.038). The relation of low LBC with the increased stay in neonatal intensive care unit became insignificant when its effect was analyzed together with the gestational age (OR=9.2; 95% CI: 0.947-88.95, p=0.056).

**Conclusion:** Lamellar body count, thus fetal lung maturity and the neonatal outcome was not altered in diabetic pregnancies with good glycemetic control. The only independent predictor of low LBC was low gestational age.

**Keywords:** Lamellar body count, diabetes, lung maturity.

## Giriş

Diabetes mellitus, maternal ve fetal kötü sonuçları ile gebelikte ortaya çıkabilecek en önemli endokrin-metabolik hastalıktır. Gebelikte diyabetin en sık komplikasyonları makrozomi (%27), prematürite (%21) ve perinatal mortalitedir (%2.7).<sup>[1]</sup> Yüksek riskli gebeliklerde yapılan bir çalışmada toplam respiratuar distres sendromu (RDS) oranı %44.2 bulunmuş olup bunların da %17.4'nün diyabetik anne bebeği olduğu gösterilmiştir.<sup>[2]</sup> Gluck ve Kulovich'in yaptığı çalışmalarla diyabetin fetal akciğer maturasyonunu geciktirdiğini göstermeleri ile birlikte diyabetik gebelerin yönetiminde doğumun zamanlamasının önemli bir sorun olduğu ortaya çıkmıştır.<sup>[3,4]</sup> Bu nedenle diyabetik gebelerde doğum zamanı belirlenirken, özellikle fetal yaşın kesin olarak bilinmediği olgularda, fetal akciğer maturasyonunun tamamlandığını biyokimyasal olarak göstermek temel klinik yaklaşım haline gelmiştir.

Amnion sıvı örneğinde lesitin/sfingomyelin oranı,<sup>[3]</sup> fosfatidil gliserol,<sup>[4]</sup> köpük stabilite testi,<sup>[5]</sup> floresan polarizasyon,<sup>[6]</sup> OD650<sup>[7]</sup> ve lamellar cisim sayımı (LCS)<sup>[8]</sup> gibi birçok yöntem fetal akciğer matüritesini tayin etmek için kullanılabilir. Lesitin/sfingomyelin oranı ya da fosfatidil gliserol fetal akciğer maturasyonunu göstermede güvenilir testlerdir.<sup>[9,10]</sup> Ancak bu testler teknik açıdan komplike ve pahalı testlerdir ve çoğu merkezde uygulanamamaktadır. Lamellar cisim sayımı teknik olarak kan sayımı yapılabilen her merkezde yapılabilecek kadar basit ve maliyet açısından avantajlı bir testtir.<sup>[11]</sup> Ayrıca yapılan çalışmalarda LCS'nin fetal akciğer matürasyonunu göstermede geleneksel fosfolipid analizleri kadar etkin bir yöntem olduğu gösterilmiştir.<sup>[12]</sup>

Bu çalışmadaki amacımız amnion sıvı örneğinde lamellar cisim sayımı yaparak iyi glisemik kontrolü olan diyabetik gebelerde diyabetin fetal akciğer maturasyonu üzerine etkisini araştırmaktır.

## Yöntem

Ocak 2010 ile Eylül 2010 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana-

bilim Dalı ve Endokrinoloji Bilim Dalı'nda takip ve tedavi edilen diyabetik gebeler prospektif vaka-kontrollü kohort çalışmaya randomize edilmeden dahil edildi. Gebe polikliniğimiz tarafından antenatal takipleri yapılan ve herhangi bir medikal problemi olmayan sağlıklı gebeler de kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Literatür verileri kullanılarak yapılan power analizinde anlamlılık seviyesi ( $\alpha$ ) 0.05 ve power (1- $\beta$ ) 0.8 olarak alındığında gruplar için gerekli minimum olgu sayısı 22 olarak belirlendi. Bu nedenle diyabetik gruba 22, kontrol grubuna da 53 olgu dahil edildi.

Diyabetik gebelerin kan glikoz düzeyleri kapiller kandan glikoz monitörizasyon sistemi (glikometre) ile takip edildi. Hastalar istenen glisemik hedeflere ulaşmak amacıyla sadece tıbbi beslenme tedavisi (kişiye özel diyabetik diyet) veya diyetel yaklaşım yetersiz ise insülin ile tedavi edildi. Tedavide, kapiller kan açlık glikoz düzeyini  $\leq 95$  mg/dl, postprandiyal 2. saat glikoz düzeyini  $\leq 120$  mg/dl ve tüm ölçümler için glikoz düzeyini  $>60$  mg/dl (3.3 mmol/l) tutmak hedeflendi.<sup>[13]</sup> Böylece tüm hastalarda kan glikoz düzeyleri sıkı kontrol edilerek hedeflenen aralıklarda tutuldu.

Hem diyabetik hem de non-diyabetik gebelerden, sezeryan sırasında EDTA'lı tam kan tüpüne 2 ml amnion sıvısı ve heparin ile yıkanmış enjektöre 1 ml kord kanı alındı. Amnion sıvısı örnekleri, amnion zarı açılmadan önce enjektör ile alındı ve kan ile bulaş önlemlendi. Amnion sıvısı örneklerinde, santrifüj yapılmadan, Coulter LH 780 Hematolgy Analyzer (Beckman, CA-USA) cihazı ile trombosit sayısına dolayısıyla lamellar cisim sayısına bakıldı. Kord kanından ise Rapidlab 348 Blood Gas Analyzer (Siemens, Deerfield-USA) cihazı ile pH ve baz açığı bakıldı. Doğurtulan tüm bebekler pediatri hekimleri tarafından muayene edildi ve ihtiyacı olan bebekler yenidoğan yoğun bakımına yatırıldı. Son çalışmalarda fetal akciğer matürasyonu için LCS eşik değeri  $\geq 50,000$ /microl olarak gösterilmiştir.<sup>[11]</sup> Bu nedenle 50,000/microl'nin altında olan LCS değerleri "düşük LCS" olarak kabul edildi.

Ortalama anne yaşı, gebelik haftası, gravida (G), parite (P), abortus (A), yaşayan (Y), korti-

kosteroid uygulama oranı, ortalama LCS, düşük LCS oranları, ortalama doğum ağırlığı, yenidoğan yoğun bakımı ihtiyacı ve ventilatör ihtiyacı, ortalama kord kanı pH ve ortalama baz açığı diyabetik ve non-diyabetik gruplar arasında karşılaştırıldı. Tüm olgularda düşük LCS ile gebelik haftası, diyabet varlığı, antenatal steroid uygulaması, kord kanı pH ve baz açığı, yenidoğan yoğun bakımı ihtiyacı ve ventilatör ihtiyacı arasındaki ilişki incelendi.

### İstatistiksel Analiz

Veri, Statistical Package for Social Sciences soft-ware 15.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) ile analiz edildi. Ortalama değerler Mann Whitney-U testi ile, oranlar Pearson ki kare testi ile karşılaştırıldı. Düşük LCS ile gebelik haftası, diyabet varlığı, antenatal steroid uygulaması, kord kanı pH'sı ve baz açığı, yenidoğan yoğun bakımı ihtiyacı ve ventilatör ihtiyacı arasındaki ilişkiyi bulmak için binomial regresyon analizi yapıldı. İlişkili bulunan faktörler, bağımsız ilişkili faktörleri bulmak için multinomial regresyon analizi ile tekrar değerlendirildi.

### Bulgular

Olguların ortalama yaşları, doğum ağırlığı dışındaki gebelik özellikleri, antenatal kortikosteroid uygulanma oranları, yenidoğan yoğun bakı-

mı ihtiyacı oranları ve ventilatör desteği ihtiyacı oranları diyabetik ve non-diyabetik gebelerde benzerdi. Ortalama doğum ağırlığı diyabetik grupta non-diyabetik gruba göre anlamlı olarak daha fazla idi (3005.9±589.1gr ile 2625.3±720.9gr, P=0.023). Ortalama LCS ve düşük LCS oranları da diyabetik ve non-diyabetik gebelerde benzerdi (Tablo 1). Düşük LCS riski ile diyabetin varlığı, antenatal kortikosteroid uygulanması, kord kanı pH'sı ve baz açığı, yenidoğan yoğun bakımı ihtiyacı ve ventilatör desteği ihtiyacı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Gebelik haftası büyüdükçe düşük LCS riskinde azalma olduğu izlendi (OR=0.597; %95 CI: 0.443-0.806, p=0.001). Ancak düşük LCS'nin yenidoğan yoğun bakımı ihtiyacı ile ilişkili olduğu izlenmekle birlikte (OR=30.2; %95 CI: 3.7-246.8, P=0.001), daha sonra multinomial regression analizinde gebelik haftası ile birlikte incelendiğinde bu ilişkinin önemsizleştiği görüldü (OR=9.2; %95 CI: 0.947-88.95, p=0.056). Gebelik haftasının düşük LCS'nin bağımsız belirleyicisi olduğu bulundu (OR=0.693, %95 CI: 0.49-0.98, P=0.038).

### Tartışma

Çalışmamızda glisemik kontrolü iyi olan diyabetik gebelerdeki LCS'nin, düşük LCS oranının ve neonatal sonuçların diyabetik olmayan gebelere benzer olduğunu bulduk. Çalışmamız-

**Tablo 1.** Gebelik özellikleri ve neonatal sonuçlar.

	Diyabetik (n=22)	Non-diyabetik (n=53)	P
Yaş (yıl)	32.6±6.1	30.3±6.2	0.148
G	3.1±2.4	2.8±1.8	0.881
P	1.7±1.9	1.4±1.4	1
A	0.5±0.9	0.3±0.7	0.388
Y	1.3±1.6	1.4±1.4	0.389
Gebelik haftası	37.0±2.2	36.2±3.4	0.431
Kortikosteroid uygulanma oranı (%)	13.6	17	0.719
LCS /microl.	67,140±54,412	67,720±58,384	0.705
Düşük LCS oranı (%)	59.1	54.7	0.728
Doğum ağırlığı (gr)	3005.9±589.1	2625.3±720.9	0.023
Kord kanı pH	7.28±0.08	7.32±0.07	0.067
Kord kanı baz açığı	-4.7±5.2	-5.2±3	0.518
Yenidoğan yoğun bakımı ihtiyacı (%)	27.3	17	0.310
Ventilatör ihtiyacı (%)	4.6	7.6	0.635

Veriler ortalama±standard sapma veya yüzde olarak verilmiştir.

da diyabetik grupta ortalama gebelik haftası diyabetik olmayan gruba benzer olmasına rağmen ve açlık ve tokluk kan şekeri düzeyleri eşik değerlerin altında tutulmuş olmasına rağmen, ortalama doğum ağırlığı diyabetik olmayan gruba göre anlamlı olarak daha fazla idi. Ancak olguların hiçbirisinde doğum ağırlığı gebelik haftasına göre 90. persentilin üzerinde değildi. Kliniğimizde diyabetik gebelerde açlık kan şekeri 95 mg/dl ve altında, 2. saat tokluk kan şekeri 120 mg/dl ve altında tutulmaktadır. Ancak HAPO çalışmasında bu değerlerin altında olmasına rağmen artan kan şeker düzeylerinin fetal ağırlığı ve makrozomi riskini artırdığı bulunmuştur.<sup>[14]</sup> Bizim ve HAPO çalışmasının bulguları diyabetik gebelerde kullanılmakta olan kan şekeri eşik düzeylerinin çalışmalarla yeniden belirlenmesi gerektiğini desteklemektedir.

Diyabetes mellitusun neonatal sonuçları olumsuz etkileyebileceği, akciğer maturasyonunu geciktirebileceği ve RDS riskini artırabileceği bilinmektedir.<sup>[3,4,15,16]</sup> Ancak bu risklerin yüksek maternal glikoz düzeyi ile ilişkili olduğu ve iyi glisemik kontrol sağlanan diyabetik gebelerde perinatal ve neonatal risklerin diyabetik olmayan gebelere benzer olduğu bulunmuştur.<sup>[17]</sup> Diyabetik anne bebeklerindeki yüksek RDS insidansının gelişen neonatal bakım, erken gebelik ultrasonografisi ile gebelik yaşının daha doğru hesaplanması ve iyi glisemik kontrol ile azaldığı gösterilmiştir.<sup>[18]</sup> Özellikle sıkı glisemik kontrol ile diyabetik anne bebeklerindeki RDS sıklığının non-diyabetik anne bebeklerindeki RDS sıklığı ile benzer olduğu bulunmuştur.<sup>[19]</sup> Ancak kötü kontrollü maternal diyabette fetal akciğer maturasyonu gecikebilir.<sup>[20]</sup>

Lamellar cisim sayımı teknik kolaylığı, ucuz olması, hızlı sonuç vermesi ve akciğer maturasyonunu göstermedeki etkinliği nedeni ile dikkatleri çekmiştir.<sup>[11]</sup> Ancak çalışmalarda, akciğer maturasyonunu tahmin etmede farklı eşik değerler kullanılmıştır. Dubin ve ark.'nın yaptığı çalışmada LCS >26,000/microl olan olgularda fetal akciğerlerin matür olduğu gösterilmesine rağmen, Lewis ve ark., 32,000 /microl üzerindeki LCS değerlerinin %99 olguda matür L/S oranını ya da PG seviyesini gösterdiğini bulmuşlardır.<sup>[8,11]</sup> Eşik değerlerinin farklı bulunmasının ne-

deni hücre sayımında farklı cihazların kullanılması olabilir. Ashwood ve ark.'nın 1993 yılında yaptıkları 247 olguluk bir çalışmada LCS >48,000/microl olan hiçbir olguda RDS gelişmemiştir.<sup>[21]</sup> Son çalışmalarda da amnion sıvısında LCS  $\geq$ 50,000/microl olan gebelerde fetal akciğerlerin matür olduğu kabul edilmektedir.<sup>[1]</sup> Bu nedenle biz de çalışmamızda eşik değeri olarak 50,000/microl değerini aldık.

Çalışmamızda düşük LCS oranının diyabetik ve non-diyabetik gebelerde benzer olduğu bulunmuştur. Düşük LCS riskinin azalan gebelik haftası ile arttığı ve artan yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ancak veri gebelik haftasına göre kontrol edildiğinde düşük LCS ile yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı arasındaki ilişki kaybolmuştur. Ayrıca iyi glisemik kontrol yapılmış diyabetik gebelerde ve diyabeti olmayan gebelerde diyabet varlığının ya da yokluğunun düşük LCS riski ile ilişkili olmadığı bulunmuştur. Bu da yeni doğan yoğun bakım ihtiyacının azalan gebelik haftası ile ilişkili olduğunu ve akciğer maturasyonun iyi kontrollü diyabetiklerde non-diyabetiklere benzer olduğunu göstermektedir. Gluck ve ark., da iyi glisemik kontrol yapılan diyabetik gebelerde fetal akciğer maturasyonunun non-diabetik gebelerle aynı gebelik haftasında gerçekleştiğini göstermişlerdir.<sup>[3]</sup>

## Sonuç

Çalışmamızda iyi glisemik kontrollü diyabetik gebeliklerde lamellar cisim sayımının ve dolayısı ile fetal akciğer maturasyonunun diyabetik olmayan gebeliklerden farklı olmadığını bulduk. Düşük lamellar cisim sayımının tek göstergesi düşük gebelik haftası idi. Literatür ile uyumlu olarak; diyabetik gebeliklerde yeterli glisemik kontrolün sağlanması, fetal akciğer maturasyon eksikliği riskini, diyabeti olmayan gebelerin taşıdığı risk düzeyine düşürüyor görünmektedir. Mevcut veriler ışığında normoglisemik, metabolik olarak kontrollü diyabetik gebeliklerde fetal akciğer maturasyonu gecikmemektedir ve dolayısı ile term gebeliği olan diyabetik annelerde rutin fetal akciğer maturasyon testlerine gerek olmayabilir.

## Kaynaklar

1. Piazzze JJ, Anceschi MM, Maranghi L, Brancato V, Marchiani E, Cosmi EV. Fetal lung maturity in pregnancies complicated by insulin-dependent and gestational diabetes: a matched cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;83:145-50.
2. Abd El Aal DE, Elkhirshy AA, Atwa S, El-Kabsh MY. Lamellar body count as a predictor of neonatal lung maturity in high-risk pregnancies. *Int J Gynaecol Obstet* 2005;89:19-25.
3. Gluck L, Kulovich MV, Borer RC Jr, Brenner PH, Anderson GG, Spellacy WN. Diagnosis of the respiratory distress syndrome by amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 1971;109:440-5.
4. Kulovich MV, Gluck L. The lung profile: II. Complicated pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1979;135:64-70.
5. Sher G, Statland BE. Assessment of fetal pulmonary maturity by the Lumadex Foam Stability Index Test. *Obstet Gynecol* 1983;61:444-9.
6. Tait JF, Foerder CA, Ashwood ER, Benedetti TJ. Prospective clinical evaluation of improved fluorescence polarization assay for predicting fetal lung maturity. *Clin Chem* 1987;33:554-8.
7. Turner RJ, Read JA. Practical use and efficiency of amniotic fluid OD 650 as a predictor of fetal pulmonary maturity. *Obstet Gynecol* 1983;61:551-5.
8. Dubin SB. Characterization of amniotic fluid lamellar bodies by resistive-pulse counting: relationship to measures of fetal lung maturity. *Clin Chem* 1989;35:612-616.
9. Higuchi M, Hirano H, Gotoh K, Otomo K, Maki M. Comparison of amniotic fluid disaturated phosphatidylcholine, phosphatidylglycerol and lecithin/sphingomyelin ratio in predicting the risk of developing neonatal respiratory distress syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 1990;29:92-6.
10. Tsao FH, Zachman RD. Use of quantitative amniotic fluid phosphatidylglycerol as a criterion for fetal lung maturation. *Am J Perinatol* 1992;9:34-7.
11. Lewis PS, Lauria MR, Dzieczkowski J, Utter GO, Dombrowski MP. Amniotic fluid lamellar body count: cost-effective screening for fetal lung maturity. *Obstet Gynecol* 1999;93:387-91.
12. Neerhof MG, Haney EI, Silver RK, Dohnal JC, Ashwood ER, Lee IS. Lamellar body counts are preferable to traditional phospholipid analysis as a primary assay for fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:S60.
13. Gabbe SG, Graves CR. Management of diabetes mellitus complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003;102:857-68.
14. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002.
15. Piper JM, Langer O. Does maternal diabetes delay fetal pulmonary maturity. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:783-6.
16. Ferroni KM, Gross TL, Sokol RJ, Chik L. What affects fetal pulmonary maturation during diabetic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:270-4.
17. Piper JM. Lung maturation in diabetes in pregnancy: if and when to test. *Semin Perinatol* 2002;26:206-9.
18. Livingston EG, Herbert WN, Hage ML, Chapman JF, Stubbs TM. Use of the TDx-FLM assay in evaluating fetal lung maturity in an insulin-dependent diabetic population. The Diabetes and Fetal Maturity Study Group. *Obstet Gynecol* 1995;86:826-9.
19. Mimouni F, Miodovnik M, Whitsett JA, Holroyde JC, Siddiqi TA, Tsang RC. Respiratory distress syndrome in infants of diabetic mothers in the 1980s: no direct adverse effect of maternal diabetes with modern management. *Obstet Gynecol* 1987;69:191-5.
20. Ylinen K. High maternal levels of hemoglobin A1c associated with delayed fetal lung maturation in insulin-dependent diabetic pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987;66:263-6.
21. Ashwood ER, Palmer SE, Taylor JS, Pingree SS. Lamellar body counts for rapid fetal lung maturity testing. *Obstet Gynecol* 1993;81:619-624.