



Gestasyonel diyabet taraması preeklampsiyi öngörebilir mi?

Gonca Batmaz¹, Fulya Molla¹, Nilay Karaca¹, Ayşe Filiz Gökmen Karasu¹, Banu Dane²

¹Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, İstanbul

Özet

Amaç: Bu çalışmada kendi popülasyonumuzda 50 g oral glukoz tarama testi (OGTT) yaptıran gebeleri tarayıp test sonuçları ile maternal özelliklerin ve obstetrik sonuçların ilişkisini incelenmeyi planladık.

Yöntem: Çalışmaya, tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelenen, Ocak 2011 – Temmuz 2013 yılları arasında gestasyonel diyabet taramasını bir üniversite hastanesinde yaptıran 636 gebe kadın dahil edildi. Çalışmaya katılan gebelerin demografik, perinatal ve yenidoğan özellikleri incelendi.

Bulgular: Çalışmamıza katılan gebelerin gestasyonel diyabet tarama sonuçlarından elde ettiğimiz bilgilere göre; 464 gebe 50 g OGTT normal (Grup 1, kontrol grup), 71 gebe 50 g OGTT pozitif ancak 100 g oral glukoz tolerans testi (OGTT) tüm değerler normal (Grup 2), 29 gebe 50 g OGTT pozitif ancak 100 g OGTT tek değer pozitif (Grup 3) ve 62 gebe gestasyonel diyabet (Grup 4) olarak gruplara ayrıldı. Gruplar arasında, yaş, parite, preeklampsi, polihidramnios parametrelerinde fark saptandı, ancak diğer parametrelerde anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Gebelikte gestasyonel diyabet tarama testi olarak kullanılan 50 g OGTT; her ne kadar etnik kökenler arasında farklılıklar olsa da, preeklampsi öngörüsünde bulunabilir. Kendi bulgularımız kan şekeri düzeyi ve preeklampsi arasındaki ilişkiyi destekler yöndedir ve yeni bilgilere katkıda bulunmuştur. Ancak konu ile ilgili daha geniş kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Gestasyonel diyabet, glukoz intolerans, preeklampsi.

Abstract: Can gestational diabetes screening predict preeclampsia?

Objective: In this study, we planned to investigate the relationship between maternal characteristics, obstetric outcomes and test results by screening the pregnant women in our population who had 50-g oral glucose tolerance test (OGTT).

Methods: A total of 636 pregnant women, who had their gestational diabetes screening between January 2011 and July 2013 at a university hospital and whose medical records were reviewed retrospectively, were included in the study. Demographic, perinatal and newborn data of the pregnant women who included in the study were evaluated.

Results: According to the information we obtained from the gestational diabetes screening results of the pregnant women in our study, 464 pregnant women had normal results for 50-g OGTT (Group 1, control group), 71 pregnant women had positive results for 50-g OGTT but normal results for all values in 100-g oral glucose tolerance test (OGTT) (Group 2), 29 pregnant women had positive results for 50-g OGTT but positive for only one value in 100-g OGTT (Group 3) and 62 pregnant women had gestational diabetes (Group 4). There were differences among the groups in the parameters for age, parity, preeclampsia and polyhydramnios, but there was no significant difference in other parameters.

Conclusion: Even though there are differences in terms of ethnic origins, 50-g OGTT which is used as gestational diabetes screening test during pregnancy can predict preeclampsia. Our findings support the relationship between blood glucose level and preeclampsia, and contribute new information. However, more comprehensive prospective studies are required on this subject.

Keywords: Gestational diabetes, glucose intolerance, preeclampsia.

Giriş

Gestasyonel diyabet (GD) gebelikte başlayan veya ilk kez gebelik sırasında tanı konulan glukoz tolerans bozukluğudur.^[1,2] Sıklığı toplumdan topluma değiş-

mekle beraber, günümüzde giderek artmaktadır. Bunun en önemli nedeni obezite insidansının artması ve tanı testlerindeki eşik değerlerin düşmesidir.^[3] Gebelikte gelişen hipergliseminin ciddi yan etkileri vardır.

Yazışma adresi: Dr. Gonca Batmaz, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul.
e-posta: drgoncabatmaz@yahoo.com

Geliş tarihi: 13 Ekim 2015; **Kabul tarihi:** 5 Şubat 2016

Bu yazının atfı künyesi: Batmaz G, Molla F, Karaca N, Gökmen Karasu AF, Dane B. Can gestational diabetes screening predict preeclampsia? Perinatal Journal 2016;24(1):6-10.

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20160241003
doi:10.2399/prn.16.0241003
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

Bunlar arasında preklampsi, fetal makrozomi, polihidramniyos, doğum travması, perinatal mortalite ve neonatal metabolik komplikasyonlar yer almaktadır. Aynı zamanda, gestasyonel diyabetli anne bebeklerinde, çocukluk çağında obezite ve diyabet gelişiminin daha sık olduğu da bilinmektedir.^[4]

Gestasyonel diyabet taramasında iki farklı yaklaşım bulunmaktadır. Taramada tek ve iki basamaklı yöntemler kullanılabilir. İki basamaklı yaklaşım önce 50 g oral glukoz tarama testi (OGTT), sonra gerekirse 100 g oral glukoz tolerans testi (OGTT) uygulanması esasına dayanır. Bazı araştırmacılar 50 g OGTT sonuçları anormal ama 100 g OGTT sonuçları normal olan gebeleri “glukoz intoleransı”, “borderline diyabet” veya “mild gestasyonel hiperglisemi” olarak tanımlamışlardır.^[5,6] Literatürdeki bazı çalışmalar, 50 g OGTT sonuçları yüksek olduğu halde 100 g OGTT sonuçları normal sınırlarda olan gebelerin, normal gebelere kıyasla maternal özelliklerinin farklı olabileceğine ve obstetrik sonuçları olumsuz etkileyebileceğine dikkati çekmiştir.^[7,8]

Bu çalışmada kendi popülasyonumuzda retrospektif olarak 50 g OGTT yaptıran gebeler taranmış, test sonuçları ile maternal özelliklerin ve obstetrik sonuçların ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Bu çalışmaya, tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelenen Ocak 2011 – Temmuz 2013 yılları arasında GD taramasını bir üniversite hastanesinde yaptıran 626 gebe kadın dahil edilmiştir. Çoğul gebelikler, kronik hastalıklar (yüksek tansiyon, böbrek ve kalp hastalıkları) ve konjenital anomaliler dışlanmıştır.

Kliniğimizde gebeler; gebeliğin 24 ve 28 hafta arasında GD için taranmaktadır. OGTT sabah saat 08:00 ile 10:00 arasında uygulanmaktadır. 50 g glukoz 200 ml suda seyreltilmiş şekilde hastalara içirilir. 50 g OGTT 1. saat kan şekeri değeri 140 mg/dL altındaki hastalara rutin gebelik takibi yapılmıştır. 50 g OGTT 1. saat kan şekeri değeri >200 mg/dL üzerinde olanlar doğrudan GD olarak kabul edilmiştir. 50 g OGTT 1. saat kan şekeri değeri ≥140 mg/dL olan gebelere 8–14 saat açlığı takiben 100 g 3 saat glukoz tolerans testi uygulanmıştır. Bu test esnasında hastadan ilk olarak açlık kan şekeri ölçümü için venöz kan örneği alınmıştır. 100 g glukoz 200 ml su içinde çözülerek hastaya verildikten sonra 1. saat, 2. saat ve 3. saatlerde venöz kan örnekleri alınarak numuneler biyokimya laboratuvarında analiz edilmiştir. GD tanısı Carpenter and Coustan kriterlerine göre konulmuştur (açlık: >95, 1. saat: 180, 2. saat: 155, 3. saat:140). OGTT sonuçlarına göre gebeler 4 gruba ayrılmış ve bu gruplar **Tablo 1**'de tanımlanmıştır. Çalışmaya katılan gebelerin demografik olarak yaş, gravide, parite, gestasyonel yaş verileri; perinatal sonuç olarak, preeklampsi varlığı (gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan proteinüri ile birlikte olan hipertansiyon), polihidramniyos (en geniş amniyon sıvı cebinin 8 cm veya üzerinde olması veya amniyon sıvı indeksinin, gebelik yaşı için %95'in üzerinde olması olarak tanımlanabilir), oligohidramniyos varlığı (gestasyonel yaşa göre <5. persantil amniyotik sıvı indeksi veya gestasyonel yaşa bakmaksızın ≤5 cm amniyotik sıvı indeksi olarak tanımlanabilir) sezaryen oranı, fetal distres nedeni ile sezaryen oranı; neonatal sonuç olarak ise bebeklerin APGAR skoru, kilosu, boyu, neonatal hiperbilirubinemi (kan bilirubin düzeylerinin gestasyonel yaş, kilo ve cinsiyete göre patolojik düzeyde olması), yeni-

Tablo 1. Demografik özellikler ve gebelik sonuçlarının karşılaştırılması.

	Grup 1 (n:464)	Grup 2 (n:71)	Grup 3 (n:29)	Grup 4 (n:62)	p değeri
Yaş (ort)	29.4	31.1	32.4	34.6	<0.001
Parite (ort)	1.09	1.24	1.48	1.65	0.001
Polihidramniyos	17 (%3.7)	8 (%11.3)	2 (%6.9)	8 (%12.9)	0.003
Oligohidramniyos	50 (%10.8)	3 (%4.2)	1 (%3.5)	4 (%6.5)	0.16
Preeklampsi	19 (%4.1)	5 (%7)	3 (%10.3)	13 (%21)	<0.001
Sezaryen	243 (%52.4)	46 (%64.8)	15 (%51.7)	40 (%64.5)	0.09
AFD nedeniyle C/S	15 (%3.2)	2 (%2.8)	3 (%10.3)	3 (%4.8)	0.23

AFD: Akut fetal distres, C/S: Sezaryen, ort: Ortalama

Tablo 2. Perinatal sonuçların karşılaştırılması.

	Grup 1 (n:464)	Grup 2 (n:71)	Grup 3 (n:29)	Grup 4 (n:62)	p değeri
Makrozomi	17 (%3.7)	5 (%7)	1 (%3.4)	6 (%9.7)	0.13
Doğum haftası (ort)	38.6	38.8	38.7	38.5	0.79
Doğum ağırlığı (gr) (ort)	3182	3308	3292	3286	0.15
Bebek boyu (cm) (ort)	51.4	50.8	50.9	51	0.99
5. dak Apgar (ort)	9	9	9	8.8	0.29
Yoğun Bakım	55 (%11.9)	6 (%8.5)	6 (%20.6)	11 (%17.7)	0.2
Hiperbilirubinemi	55 (%11.9)	8 (%11.3)	6 (%20.6)	8 (%12.9)	0.44

ort: Ortalama

doğan yoğun bakım ihtiyacı retrospektif olarak kaydedilmiş ve karşılaştırılmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme

Gruplar arasında karşılaştırma için ANOVA testi ve Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. ROC eğrisi ile öngörü değerlendirmesi yapılmıştır. p değeri <0.05 bulunduğu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmamıza OGTT uygulanan 626 gebe kadın dahil edilmiştir. Sonuçlardan elde ettiğimiz bilgilere göre; gebeler 4 gruba ayrıldı. 464 gebe 50 g OGTT normal (Grup 1, kontrol grup), 71 gebe 50 g OGTT pozitif ancak 100 g OGTT tüm değerler normal (Grup 2), 29 gebe 50 g OGTT pozitif ancak 100 g OGTT tek değer pozitif (Grup 3) ve 62 gebe GD (Grup 4). Grupların demografik özellikleri ve maternal sonuçlar **Tablo 1**'de tanımlanmıştır. **Tablo 1**'de görüldüğü üzere gruplar arasında, yaş, parite, preeklampsi, polihidramniyos parametrelerinde anlamlı fark vardı. Ortalama anne yaşı GD grubunda anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0.001).

Gruplar arasında; doğum kilosu, doğum boyu, doğum haftası, makrozomi, oligohidramniyos, fetal stres nedeni ile sezaryen oranı, sezaryen oranı, APGAR skoru, bilirubin düzeyleri, yoğun bakım ihtiyacı açısından anlamlı fark yoktu (**Tablo 1** ve **2**).

Grup 1'deki gebelerde, açlık kan şekeri (p=0.017, r=0.11) ve 1.saat kan şekeri (p=0.009, r=0.12) ile doğum kilosu arasında zayıf fakat anlamlı korelasyon mevcuttu. Grup 2 ve Grup 3'deki gebelerin 50 g OGTT tes-

tinde 1. saat kan şekeri değerleri incelendiğinde; Grup 3'ün 1. saat kan şekeri değeri 164, Grup 2'nin 1. saat kan şekeri değeri 156 olup iki grup arasında anlamlı fark saptanmıştır (p=0.009).

İncelenen 626 gebenin 583'ü normotansif, 43'ü preeklampsi saptandı. Preeklampsi tanısı konulan gebelerin 50 g OGTT sonuçları incelendiğinde ortalama açlık kan şekeri ve 1. saat kan şekeri değerleri normotansif olan gebelere kıyasla anlamlı olarak yüksekti (**Tablo 3**). Preeklampsi tanısı konulan gebelerin 100 g OGTT sonuçları incelendiğinde ortalama açlık kan şekeri ve 1. saat kan şekeri değerleri normotansif olan gebelere kıyasla yine anlamlı olarak yüksek saptandı. Bu gebelere ait ROC eğrisi analizinde 1. saat kan şekeri değeri (AUC 0.7), açlık kan şekeri değerinden (AUC 0.58) daha etkin bir preeklampsi öngörü değerine sahipti (p=0.018). 1. saat kan şekeri ≥ 134 mg/dl sınır değerinin %62 duyarlılık ve %70 özgüllük ile preeklampsi olgularını tespit edebildiği görüldü (p=0.0001) (**Şekil 1**).

Tartışma

Gestasyonel diyabet, tanımlandığından bu yana oldukça fazla çalışma bildirilmiştir ancak 50 g OGTT anormal olup 100 g OGTT test sonuçlarına göre GD kabul edilmeyen gebelerin klinik önemi tartışmalıdır.^[9]

Tablo 3. 50 gr OGTT ve preeklampsi ilişkisi.

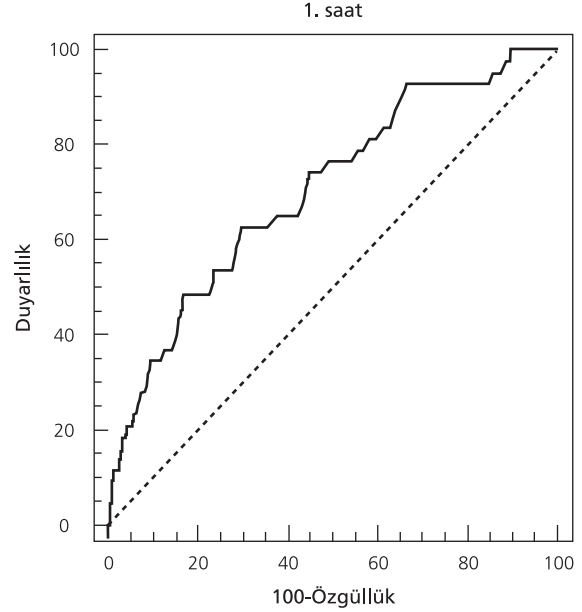
	Preeklampsi grup n=43	Normotansif grup n=583	p değeri
AKŞ (mg/dl) (ort)	83.9	78.2	0.003
1. saat KŞ (mg/dl) (ort)	149.1	122.6	<0.001

AKŞ: Açlık kan şekeri, KŞ: Kan şekeri, ort: Ortalama

Biz geriye dönük olarak gebelikte glukoz intoleransı tanısı alan kendi gebe popülasyonumuzun perinatal sonuçlarını araştırdık.

Çalışmamızda 50 g OGTT normal saptanan grup diğer gruplar ile kıyaslandığında yaş, parite, polihidramnios ve preeklampsi dışındaki parametrelerde anlamlı fark saptanmamıştır. Bu grubun yaş ortalaması ve doğum sayısı diğer gruplar ile kıyaslandığında anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Bu da ileri yaş gebeliklerinde GD riskinin arttığını göstermektedir. Sonuçlar incelendiğinde açlık ve 1. saat kan şekeri ile doğum kilosu arasında zayıf ancak anlamlı ilişki vardır. Bu durumda ırksal farklılıklar göz önünde bulundurularak özellikle riskli gebeliklerde, gebelik komplikasyonlarını önlemek için eşik değer daha düşük kabul edilebilir.

50 g OGTT anormal olup 100 g OGTT normal veya tek değer pozitif olan büyük bir grup hasta vardır. Bu hastaların gelecekteki stratejileri ve perinatal sonuçları net bilinmemektedir. Stamilio ve ark. yaptıkları bir çalışmada *borderline* GD'li gebelerde perinatal komplikasyonların daha fazla olduğunu göstermişlerdir,^[5] bu nedenle bu hastaların daha dikkatli takip ve diyabetik diyetten fayda göreceği sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda bu grupta polihidramnios (%11.3); 50 g OGTT normal olan gruptaki (%3.7) kadınlardan daha fazla izlenmiştir. Türkiye'den yapılan bir çalışmada ileri anne yaşı, artmış parite ve makrozomi *borderline* GD'li gebelerde daha yüksek oranda gösterilmiştir.^[9] Yine Rey ve ark. fetal makrozomi ve yenidoğan hiperbilirubinemi riskini, Okun ve ark. 50 g OGTT anormal olup 100 g OGTT sonuçları tek değer pozitif olan gebelerde fetal makrozomi oranını daha yüksek bulmuşlardır.^[10,11] Bizim çalışmamızda ileri anne yaşı ve artmış parite *borderline* GD'li gebelerde daha yüksek saptandı, ancak artan kan şekeri düzeyi ve makrozomi arasında ilişki bulunamamıştır. Bu bağlamda Verma ve ark. yaptığı çalışmaya benzer sonuçlar elde edilmiştir.^[12] Bazı araştırmacılar "National Diabetes Data Group" tarama algoritmasını ve WHO protokolünü kullanmışlar ve 100 g OGTT sonuçları tek değer pozitif olan gebelerde; sezeryan, fetal makrozomi ve preeklampsi dahil perinatal sonuçlarda artış bulmuşlardır.^[13,14] Karşıt olarak Ramtoola ve ark. WHO protokolünü kullanmışlar ve perinatal sonuçlarda anlamlı fark bulamamışlardır.^[15] Bizim çalışmamızda da bu grup hastalarda preeklampsi, sezaryen oranı, APGAR skoru ve yoğun bakım riskinde anlamlı fark saptanmamıştır.



Şekil 1. Birinci saat kan şekeri değerinin preeklampsi öngörüsündeki etkinliğini değerlendiren ROC eğrisi (AUC: 0.7; p=0.018).

İnsülin direnci, preeklampsi risk faktörlerinden biridir ve damar endotel disfonksiyonuna sebep olabilir. Ergin ve ark. tek değer anormal OGTT ve GD'li kadınların normal OGTT değerleri olan kadınlara göre gestasyonel hipertansiyon için daha fazla risk altında olduğunu bildirmiştir.^[16] Ayrıca Yalçın ve Zorlu glikoz tarama testi daha düşük bir eşik kullanılarak Türk gebe kadınlarında GD sıklığının artan oranını göstererek etnik önemi göstermişlerdir.^[17] Yine birçok araştırmacı insülin direnci ve preeklampsi gelişimi arasındaki ilişkiyi ortaya koyan çalışmalar yapmıştır.^[18,19] Bizim çalışmamızda da GD grubunda 50 g OGTT normal olan gruptaki kadınlarla karşılaştırıldığında preeklampsi riski anlamlı yüksek saptanmıştır. Literatür incelendiğinde gestasyonel glukoz intoleransı ve maternal hipertansif hastalıklar arasındaki ilişki daha önceki çalışmalarda rapor edilmiştir.^[14,20-22] Ayrıca yapılan çalışmalarda gestasyonel glukoz intoleransı ve maternal hipertansif bozukluklar ırksal farklılıklarla ortaya konmuştur.^[23,24] Ancak yapılan OGTT ile kan şekeri eşik değeri arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmaya rastlanmamıştır. Kendi çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak preeklampsi olgularda 50 g OGTT ve 100 g OGTT testlerinin açlık ve 1. saat kan şekeri değeri normal saptanan gebelere kıyasla anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ve bir eşik değeri belirlenmiştir.

Sonuç

Gebelikte GD tarama testi olarak kullanılan 50 g OGTT; her ne kadar etnik kökenler arasında farklılıklar olsa da, preeklampsi öngörüsünde bulunabilir. Kendi bulgularımız kan şekeri düzeyi ve preeklampsi arasındaki ilişkiyi destekler yöndedir ve yeni bilgilere katkıda bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda 1. saat 50 g OGTT sonuçlarımız ile doğum kilosuna arasında da anlamlı ilişki olduğu gösterilmiş olsa da konu ile ilgili daha ileri prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979;28:1039–57.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011;34:62–9.
3. The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins--Obstetrics. Practice Bulletin No. 137: Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2013;122:406–16.
4. Gilmartin A, Ural S, Repke J. Gestational diabetes mellitus. *Rev Obstet Gynecol* 2008;1:129–34.
5. Stamilio DM, Olsen T, Ratchiff S, Sehdev HM, Macones GA. False-positive 1-hour glucose challenge test and adverse perinatal outcomes. *Obstet Gynecol* 2004;103:148–56.
6. Weijers RN, Bekedam DJ, Smulders YM. Determinants of mild gestational hyperglycemia and gestational diabetes mellitus in a large dutch multiethnic cohort. *Diabetes Care* 2002;25:72–7.
7. Dudhbhai M, Lim L, Bombard A, Juliard K, Meenakshi B, Trachelenberg Y, et al. Characteristics of patients with abnormal glucose challenge test and normal oral glucose tolerance test results: comparison with normal and gestational diabetic patients. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:e42–5.
8. Ju H, Rumbold AR, Willson KJ, Crowther CA. Borderline gestational diabetes mellitus and pregnancy outcomes. *BMC Pregnancy Childbirth* 2008;8:31.
9. Yesildager E, Koken G, Gungor A, Demirel R, Arioz D, Celik F, et al. Perinatal outcomes of borderline diabetic pregnant women. *J Obstet Gynaecol* 2014;34:666–8.
10. Rey E, Monier D, Lemonnier MC. Carbohydrate intolerance in pregnancy: incidence and neonatal outcomes. *Clin Invest Med* 1996;19:406–15.
11. Okun N, Vrema A, Mitchell BF, Flowerdew G. Relative importance of maternal constitutional factors and glucose intolerance of pregnancy in the development of newborn macrosomia. *J Matern Fetal Med* 1997;6:285–90.
12. Verma A, Mitchell BF, Demianczuk N, Flowerdew G, Okun N. Relationship between plasma glucose levels in glucose-intolerant women and newborn macrosomia. *J Matern Fetal Med* 1997;6:187–93.
13. Aberg A, Rydhstroem H, Frid A. Impaired glucose tolerance associated with adverse pregnancy outcome: a population-based study in southern Sweden. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:77–83.
14. Roach VJ, Hin LY, Tam WH, Ng KB, Rogers MS. The incidence of pregnancy-induced hypertension among patients with carbohydrate intolerance. *Hypertens Pregnancy* 2000;19:183–9.
15. Ramtoola S, Home P, Damry H, Husnoo A, Ah-Kion S. Gestational impaired glucose tolerance does not increase perinatal mortality in a developing country: cohort study. *BMJ* 2001;322:1025–6.
16. Ergin T, Lembet A, Duran H, Kuscü E, Bagis T, Saygili E, et al. Does insulin secretion in patients with one abnormal glucose tolerance test value mimic gestational diabetes mellitus? *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:204–9.
17. Yalçın HR, Zorlu CG. Threshold value of glucose screening tests in pregnancy: could it be standardized for every population? *Am J Perinatol* 1996;13:317–20.
18. Wolf M, Sandler L, Jimenez-Kimble R, Shah A, Ecker JL, Thadhani R. Insulin resistance but not inflammation is associated with gestational hypertension. *Hypertension* 2002;40:886–91.
19. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991–2002.
20. Lao TT, Tam KF. Gestational diabetes diagnosed in third trimester pregnancy and pregnancy outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:1003–8.
21. Vambergue A, Nuttens MC, Goeusse P, Biaisque S, Lepage M, Fontaine P. Pregnancy induced hypertension in women with gestational carbohydrate intolerance: the diagest study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;102:31–5.
22. Jensen DM, Damm P, Sorensen B, Molsted-Pedersen L, Westergaard JG, Klebe J, et al. Clinical impact of mild carbohydrate intolerance in pregnancy: a study of 2904 nondiabetic Danish women with risk factors for gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:413–9.
23. Knuist M, Bonsel GJ, Zondervan HA, Treffers PE. Risk factors for preeclampsia in nulliparous women in distinct ethnic groups: a prospective cohort study. *Obstet Gynecol* 1998;92:174–8.
24. Brethett K, Muhlestein D, Foraker R, Gulati M. Differences in preeclampsia rates between African American and Caucasian women: trends from the National Hospital Discharge Survey. *J Womens Health (Larchmt)* 2014;23:886–93.