

Diyabetik Anne Bebeği

Dr. Ahmet ARVAS

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Yenidoğan Ünitesi

Diabetes Mellitus (DM) gebelik süresince fetal gelişimi olumsuz etkileyen ve yenidoğanda önemli metabolik bozukluklara yol açan bir hastalıktır. Günümüzde özellikle gebelik öncesi veya gebeliğin ilk haftalarında diabetin tanımlanması ve hipergliseminin kontrol altına alınmasıyla, hastalığın neden olduğu konjenital anomaliler azalmış, uygun perinatal ve neonatal yaklaşımlarla fetal-perinatal ölümler % 3'ün altına düşürülmüştür ⁽¹⁻⁴⁾.

Maternal hipo-hiperglisemi, ketoasidoz, preeklampsi, üriner sistem enfeksiyonu, hipertansiyon ve hidromnios diyabetik gebelerde sık görülmekte ve fetusu olumsuz etkilemektedir. Erken devrede görülen maternal hipoglisemi fetusu etkilemez. Hiperglisemi ise 24-28. gebelik haftasından başlayarak belirginleşir, fetal kayıplar bu devreden sonra artar. Ölüm nedeni açık değildir. Diyabetik gebelerde yükselen HbA1c'nin oksijen taşıma kapasitesinin az oluşuna bağlı olarak gelişen doku hipoksisi, maternal metabolik asidoz ve hiperglisemi sorumlu tutulmaktadır ^(2,5)

Gebelikte Tip 1 diabet % 0.1-0.5, gestasyonel diabet % 3-12 oranında görülürken, diyabetik anne bebeği (DAB) ne 1000 canlı doğumda 1 olarak rastlanılmaktadır ⁽⁶⁾. Diabetin fetus üzerindeki en önemli etkisi "macrosomia" (irilik)tir. Vasküler komplikasyonlu diyabetli gebelerde plasental yetersizliğe bağlı olarak intrauterin gelişme geriliği (small for gestational age=SGA) görülürken, bunun dışındaki diyabetik gebelerde % 20-40 oranında fetus gelişimi gebelik yaşına göre fazladır. Fetal macrosomia "Pederson hipotezi" ile açıklanmak istenmektedir: Annede insülin yetersizliğine veya etkisizliğine bağlı olarak gelişen hiperglisemi, plasentadan kolaylaştırılmış diffüzyon yoluyla fetusta hiperglisemiye neden olmakta, bu da fetal pankreasta "islet celi" hipertrofi ve hiperplazisine yol açarak hiperinsulinemi lipid ve serbest aminoasitlerin insulinojenik etkilerinin yanı-

sıra plasental yapı ve fonksiyon değişikliğinin de rolü olduğu düşünölmektedir ⁽¹⁰⁾. İnsülin fetusta "growth promoting factor" olarak etki yaparak, özellikle üçüncü trimesterde glikojen depolanmasını, yağ ve protein sentezini arttırarak anabolizan rol oynamakta ve böylece hücre gelişimini sağlamaktadır.

Plasental ağırlık da artmıştır. Amnion sıvısı ve kordon kanında yükselen C-peptid düzeyi ile macrosomia arasında pozitif korelasyonun olması bu görüşü destekler niteliktedir ^(11,12). DAB'nde hücrelerde insülin reseptör sayısının arttığı saptanmıştır. Growth hormon (GH), glukokortikoidler (GK) ve glukagonun macrosomia da etkisi olmadığı belirtilmektedir. DAB'nde plazma GH ve GK düzeyleri normal, glukagon düzeyi düşük bulunmuştur. Somatomedinler (insülin like growth factor =IGF1, IGF2) değişkenlik göstermektedir ⁽⁸⁾. Hiperinsulinemi macrosomiden tek başına sorumlu tutulmamaktadır. Nitekim maternal diabetin olduğu iyi kontrol edilmesine karşın DAB'nin yüksek oranda (% 30) gebelik yaşına göre büyük saptanması (large for gestational age=LGA), olayın karmaşık metabolik-endokrin bozukluklar zinciri sonucu geliştiğini göstermektedir. Annenin enerji alım ve harcamaları, yüksek plazma serbest yağ asitleri ve aminoasit düzeyleri, maternal obesite ve annenin kendi doğum tartısı macrosomianın gelişiminde belirleyici rol oynamaktadır ^(1,3).

Yenidoğan bebeklerde klinik bulgular-metabolik bozukluklar

DAB iri yuvarlak yüzlü ve pletorik görünömlüdür. Kulaklarda kıllanma (hipertrikosis) sık görülür. İntrauterin gelişme geriliği, vasküler komplikasyonlu diabet durumunda saptanır. Kemik yaşı gebelik yaşına göre normal veya daha küçüktür. Beyin büyümesi vücuda oranla geri kaldığında başı küçük görülür. Organ büyümesi selektif olup özellikle karaciğer, kalp ve sürrenallerde daha belirgindir. Hepato-

megalinin nedeni, hematopoietik sistem hiperplazisi ve parankim hücrelerinde glikojen ve yağ depolanmasıdır. Pankreasta beta hücrelerinde hiperplazi vardır. Miyokarda yağ ve glikojen depolanmasından çok miyofibril hacmi artmıştır⁽⁴⁾. Bebeklerin iri olması nedeniyle klavikula kırığı, brakial pleksus ve frenik sinir zedelenmesi, sefal hematoma ve intrakranial kanama gibi doğum travmaları normal bebeklerden daha fazla görülür^(1,12). Sezaryenle doğanlarda bu riskler kaybolmaktadır.

Respiratuvar distres: DAB'nde solunum güçlüğü % 40-50 oranında görülür. İlk saatlerde ortaya çıkan ve üç gün içerisinde kaybolan yenidoğanın geçici takipnesi (wet lung disease), doğum travmayı gerçekleştirilmeden yapılan elektif sezaryenle doğan term bebeklerde daha sık görülür. Travmayla oluşan noradrelin sekresyonunun olmamasına bağlı olarak gelişen akciğer sıvısının resorpsiyonunun gecikmesi neden olarak gösterilmektedir. En önemli hastalık ise "respiratuvar distres sendromu" (RDS)'dur. Benzer gebelik yaşında doğan normal bebeklerden 5-6 kat fazla görülür.

Esas nedeni fetal hiperinsülinizmdir. İnsülin kortizolün sürfaktan sentezine olan katkısını antagonize ederek veya fosfolipid sentezinde rol oynayan enzimleri inhibe ederek yapmaktadır. Diabet ve gebelik komplikasyonları nedeniyle prematür ve/veya sezaryenle doğum RDS gelişimini kolaylaştırır. Vasküler bozukluk olmayan DAB'nde sürfaktan yapımı azalırken, vasküler komplikasyonlu anne bebeklerinde uzun süreli hipoksiye bağlı olarak akciğer matürasyonu hızlanmakta ve sürfaktan yapımı artmaktadır^(3,4,6). Amnios sıvısında akciğer matürasyonunu gösteren lesitin/sfingomyelin (L/S) indeksi DAB için her zaman güvenilir değildir. % 20 yalancı pozitiflik mevcuttur. Zira diabetli gebelerde görülen polihidramnios ve fetal sık solumadan dolayı lesitin amnios sıvısına karışmaktadır. Bu nedenle fosfatidilgliserol (PG) tayini daha güvenilir sonuç vermektedir. Bazı DAB'nde L/S oranı 3'den fazla olduğu halde PG'un yeterli ölçüde bulunmadığı gösterilmiştir. Sürfaktan yapısı ve kompozisyon bozukluklarının ve "surfactant associated protein" (SP-A gibi) lerin düşük düzeylerinin RDS gelişiminde önemli rolü olduğu belirtilmektedir⁽¹⁾.

Kardiyolojik bulgular: DAB'nde hipertrofik miyokarda bağlı kardiyomegali (hipertrofik kardiyomiopati) % 50, konjestif kalp yetmezliği ise % 5-17 oranında görülür. % 40 olguda elektrokardiyografide tek veya biventriküler hipertrofi, dal blokları gözlemlenir. Ekokardiyogramda başta simetrik septal hipertrofi olmak üzere, ventrikül duvar kalınlaşması ve ventrikül çıkım darlığı görülebilir. Kalpteki hipertrofik değişiklikler 2-12 ay içerisinde düzelme gösterir. Kardiyak tutulum derecesi maternal diyabet kontrolü ve fetoneonatal hiperinsülinizme bağlıdır. Hipoglisemi derecesi ile kardiyak belirtiler korelasyon göstermektedir. Konjestif kalp yetmezliği bulguları ilk 2-4 hafta arasında ortaya çıkmaktadır^(13,14).

Konjenital anomaliler: Perinatal mortalitenin en önemli nedenini oluşturur. Annedeki diyabetin kontrolüne karşın bebekte malformasyon görülme sıklığında henüz önemli bir azalma görülmemektedir. Vasküler komplikasyonlu ve Tip 1 diyabetli anne bebeklerinde daha fazla saptanmıştır. Görülme sıklığı % 6.4 olup normalden 2-4 kat daha fazladır⁽⁴⁾. Başlıca anomaliler şunlardır:

- Kardiyak anomaliler; ventriküler septal defekt, atrial septal defekt, büyük damar traspozisyonu, aort koarktasyonu.
- Gastrointestinal anomaliler; anorektal atrezi, küçük sol kolon, duodenal atrezi, trakeoözofajiyal fistül, situs inversus.
- Santral sinir sistemi anomalileri; anensefali, holoprosensefali, meningomyeloel.
- Genitoüriner sistem anomalileri; renal agenezi, kistik böbrek, ureteral duplikasyon, genital agenezi.
- İskelet sistemi anomalileri; kaudal regresyon, femoral hipoplazi, vertebral füzyon, hemivertebra.

Diabetik embriyopatinin nedeni; kesin olarak bilinmemekle birlikte genetik faktörler, maternal vasküler bozukluklar, maternal diyabetin metabolik etkileri sorumlu tutulmaktadır. Genetik faktörlerin önemli rolü bulunmamaktadır. Zira diabetli babaların bebeklerinde sıklık artmamıştır. Konjenital anomalilerin organogenesis esnasında diabetteki intrauterin çevreye bağlı olarak geliştiği ve ilk yedi haftalık embriyonal dönemin bu açıdan önemli olduğu düşünülmektedir^(15,16). Bazılarına göre, maternal hipergli-semi intrasellüler askorbid asit düzeyini azaltırken, ekstrasellüler dehidroksiaskorbat düzeyini artırır-

maktadır. Azalan hücre içi askorbat heksosmonofosfat şant aktivitesini azaltmakta ve böylece DNA sentezi bozulmaktadır. Bu da mitozun durmasına neden olmakta ve hücre bölünmesi engellenmektedir⁽¹⁰⁾. Ancak hipergliseminin tek başına teratojenik etkisi kesinlik kazanmamıştır. İnsülinin ise teratojenik olmadığı bilinmektedir. Zira erken gebelikte plasenta insüline geçirgen değilken, fetusta on haftadan önce beta hücreleri görülmemektedir. Deneysel çalışmalarda hiperketoneminin "somatomedin inhibiting factor" düzeyini arttırdığı ve nöroektodermal miyoinositol konsantrasyonunu azalttığı gösterilmiştir. Son zamanlardaki insülin analogu olan "relaxin" sekresyonundaki bozuklukların potansiyel teratojenik etkisi olduğu düşünülmektedir. Uzun süreli hipogliseminin deneysel hayvan çalışmalarında embriyotoksik olabileceği belirtilmektedir^(1,17,18).

Hematolojik bulgular: "Serumda glikozu hemoglobinler (HbA1c ve HbF1) artmıştır. İnsülinin gen ekspresyonunu etkilemesine bağlı olarak gamma globulinden beta globuline geçiş gecikmiştir. HbA1c'nin oksijen taşıma kapasitesinin düşüklüğü ve diabette vasküler komplikasyonlara bağlı olarak gelişen plental yetersizliğin oluşturduğu hipoksi nedeniyle fetal eritropoietin artmıştır. Widness DAB'nda plazma eritropoietinin arttığını ve insülin düzeyi ile korelasyon gösterdiğini saptamıştır. Penine ise doku kültüründe insülinin direkt etkisi ile eritroid progenitörlerinin uyarıldığını göstermiştir. Artan eritropoietin % 20-40 olguda polistemi ve hipervizkoziteye neden olmaktadır. Ekstramedüller hematopoiezis gözlenebilir. Trombositlerde proagregatör endoperoksitler artarken PGİ2 azalmakta, trombosit agregasyonu kolaylaşmaktadır. Hipervizkozitenin etkisiyle damarlarda mikrotrombüs olmakta ve renal ven trombozu gibi hastalıklar normal yenidoğandan daha sık görülmektedir^(1,3). DAB'nde indirekt hiperbilirubinemi oldukça sık saptanmaktadır (% 20-30). Hemoliz, artmış eritropoiezis, artmış nonhemoglobin katabolizmasının yanısıra bu bebeklerde sürrenallerden salınan glukokortikoidlerin glukuronil transferaz enzimini inhibe etmeleri, preterm ve solunum güçlüğü olan bebeklerde duktus venozusun açık kalarak bilirubin klirensinin azalmasına yol açması ve anneden geçen nonesterifiye yağ asitlerinin karaciğerde Y ve Z proteinlerinin bilirubine bağlanmalarını engellemesi ve doğum travmasına bağlı sefal hematoma indirekt hiperbilirubinemiye neden olmaktadır^(2,4,19).

Hipokalsemi-hipomagnezemi: Yenidoğanda serum kalsiyum düzeyinin 7 mg/dl veya iyonize kalsiyumun 3.5 mg/dl'nin altında bulunması ise hipomagnezemi olarak değerlendirilmektedir. Hipokalsemi, gebelik yaşı ve maternal diabet kontrol derecesine bağlı olarak değişmektedir. % 15-30 oranında görülür ve sıklıkta birinci günün sonunda ortaya çıkar, genellikle belirti vermez. Hipomagnezemi ise % 30 olguda gözlenir, hipokalsemi ve hiperfosfatemi ile birlikte olabilir. Diabetli gebelerin son dönemlerinde yükselen serum kalsiyumunun bebekte fonksiyonel hipoparatrodiye yolaçtığı ve buna bağlı olarak hipokalseminin geliştiği ileri sürülmektedir. Gestasyonel diabette parathormonun azaldığı gösterilmiştir. Hipomagnezeminin ise direkt olarak parathormonunu süprese ettiği saptanmıştır. Doğum asfiksisine bağlı olarak gelişen hücre yıkımının yolaçtığı hiperfosfateminin de hipokalsemiyi arttırabileceği belirtilmektedir. Foton absorpsiyometrisi ile DAB'nde kemik mineral içeriğinin azaldığı gösterilmiştir^(23,20,21).

Hipoglisemi: DAB'nde en sık görülen ve en önemli metabolik bozukluktur. Doğumdan sonraki ilk 72 saatte kan glukozunun prematürlerde 20 mg/dl'nin term bebeklerde 30 mg/dl'nin, 72 saatten sonra 40 mg/dl'nin altında olması hipoglisemi olarak değerlendirilmektedir. Bazıları ise, term bebeklerde glukoz düzeyinin <35 mg/dl (1.9 mmol/L), preterm bebekler için <25 mg/dl (<1.4 mmol/L) olmasını hipoglisemi olarak kabul etmektedir⁽¹⁾. Hipoglisemi % 40-50 olguda görülür. Ancak semptomatik bebek sayısı, uzamış ağır hipoglisemi ve geç dönem hipoglisemisi azdır. Genellikle postnatal ilk dört saat içinde olmakta ve büyük ölçüde spontan düzelmektedir. Başlıca hipoglisemi belirtileri, tremor, apne, laterji, emme güçlüğü, hipotoni, hipotermi, tiz ağlama, siyanoz ve konvülsiyondur. Görülme sıklığı, maternal glukoz kontrolüne, diabet süre ve şiddetine, kordon kanında glukoz, insülin, C-peptid ve HbA1c düzeyine bağlı olarak değişiklik gösterir. Neonatal hipoglisemide doğum sırasındaki maternal kan glukoz düzeyi de etkili olmaktadır. Nedeni, maternal glukoz desteğinden yoksun bebekte saptanan hiperinsülinizmdir. Henüz antiinsülin hormonları devreye girmemiştir, postnatal 2-4 saatlerde artması gereken glukagon düzeyi düşüktür. Serum noradrenalin düzeylerinde artış gözlenirken, kortikosteroid düzeylerinde değişiklik bulunmamıştır. Bu hormonların hipogliseminin kontregülasyonunda etkisiz

kaldığı düşünülmektedir. Karaciğerden glukoz oluşumu azalmıştır. Hiperinsülinemiye bağlı olarak serbest immunoreaktif insülin düzeyi on kat, C-peptid immüno-raktivitesi ise üç kat artmıştır, proinsülin düzeyi de yüksektir. Plazma serbest yağ asitleri, D-beta hid-roksi bütirat; gliserol ve hepatik glukoz yapım oranında azalması, eksojen verilen intravenöz glukoz düzeylerinin hızlı düşüşü, hiperinsülineminin indirekt bulgularını oluşturur. Hipogliseminin her hastada belirtiyeye yol açmamasının nedeni belli değildir. Beyninde enerji için keton cisimlerin kullanılmasının ve artan glikojenin medulla ve spinal korda yayılarak santral sinir sistemine enerji kaynağının oluşturulmasının bebeklerde daha çok asemptomatik seyir göstermesine yol açtığı düşünülmektedir^(1,4,7).

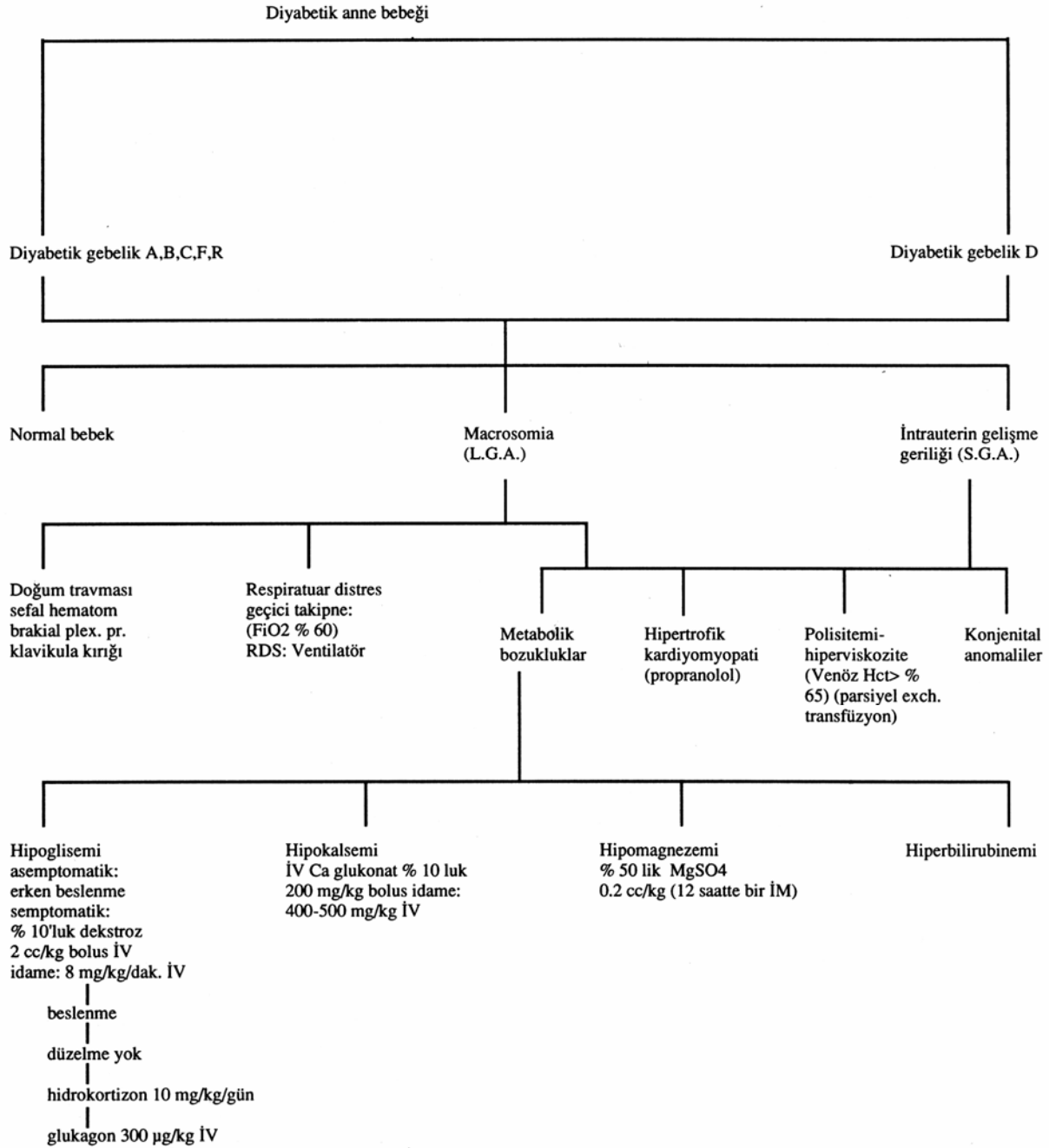
Diabetik anne bebeğine yaklaşım

DAB'ne bağlı perinatal mortalite ve morbiditesinin azaltılabilmesi için gebelik öncesi ve gebelik sırasında diyet ve insülin dozlarının düzenlenmesi ketozisten kaçınılması, gerekirse diabet kontrolü için uzun süre hastanede izleme alınması gerekmektedir⁽²²⁾. Doğum zamanını saptamak önemlidir. Eğer anne ve bebek yönünden sakıncası yoksa terminde doğum zamanı seçilmelidir. En uygun zaman 37-38. gebelik haftalarıdır. LGA'lı bebekler için sezaryen en uygun doğum şeklidir. Doğum öncesi ve sırasında yenidoğan uzmanı ile işbirliği sağlanmalı ve doğumda resusitasyon şartlarının oluşturulması gerekmektedir⁽¹⁾. Doğum travayı gerçekleşmeden yapılan sezaryenle doğan DAB'nde daha sık gözlenen yenidoğanın geçici takipnesi, ilk saatlerde RDS ile ayırıcı tanıda karıştırılırsa da, daha çok termde bebeklerde görülmesi, akciğer havalanmasının olması, hipoksi (pO₂) ve hiperkarbinin (pCO₂) ağır olmaması, küvoz içi veya başlıkla (hood) % 60 konsantrasyonu geçmeyen oksijen gereksinimi (FiO₂ <% 60) ve ilk üç günde giderek düzelmesi ile tanı kolaylıkla konulur. Solunum zorluğu gösteren DAB doğum sonrası uygun ısıdaki kuvöze alınmalı, nemlendirilmiş oksijen verilmeli, solunum sayısı, nabız ve tansiyonu yakından izlenmeli, kan gazları alınmalı ve akciğer grafisi çekilmelidir. Giderek şiddetlenen inleme, takipne, interkostal-subkostal çekilmeler, hipotansiyon, akciğerlerde havalanma yetersizliği, akciğer grafisinde havalanma fazlalığı retikülogranüler veya buzlu cam görünümü, % 60-100 konsantrasyonda oksijen verilmesine karşın asidoz (pH<7.2), hipoksi (pO₂ <40

mmHg), hiperkapni (pCO₂ > 55 mmHg) durumunda RDS tanısı ile ventilator uygulanmasına geçilmelidir^(1,2,3,4).

DAB'nde hipoglisemi çoğunlukla asemptomatik olup, doğum sonrası ilk saatlerde ortaya çıkar. Kan şekeri doğum sonrası, 30. dakika, 1-2-4 ve 6. saatlerde bakılmalıdır. Test stripleri DAB'nde artmış eritrosit volümü nedeniyle kan glukoz düzeyini düşük göstermesine karşın plazma glukoz düzeyi normal bulunabilir. Bu nedenle özellikle polistemik bebeklerde plazma glukoz düzeyi dikkate alınmalıdır. Geçici asemptomatik hipoglisemi doğum sonrası erken (1-2 saatlerde) beslenme ile çoğu kez düzelmektedir. 10 ml/kg anne sütü kan glukoz düzeyini 1 mmol/L arttırmaktadır. Semptomlu veya beslenmeye rağmen kan şekeri çok düşük olan bebeklere önce % 10'luk dekstroz 200 mg/kg (2 ml/kg) intravenöz (İV) bolus verilmeli (bir dakikanın üzerinde), daha sonra infüzyona geçilmelidir. İnfüzyon hızı 6-8 mg/kg/dk olmalıdır. % 25-50'lik dekstroz solüsyonları rebound hipoglisemiye yol açtığından verilmemelidir. Erken beslenme İV sıvı gereksinim süresini ve hipoglisemi derecesini azaltmaktadır. Eğer hipoglisemi % 10'luk dekstrozun 12 mg/kg/dk. verilmesine karşın devam ediyorsa hidrokortizon 10 mg/kg/gün (2 dozda İV) verilmelidir. Ayrıca glucagon 300 pgr/kg (IV) verilebilir ve gerekirse aynı doz birkaç saat sonra tekrarlanabilir. Glucagonun "rebound" etkisi unutulmamalıdır. SGA'lı bebeklerde ise glikojen deposu az olduğundan etkisi azalmaktadır. Epinefrin antiinsülin ve glikojenolitik aktiviteye sahip olmasına karşın taşikardi ve laktik asidoza neden olduğundan kullanılmamaktadır. Kontrol altına alınan hipoglisemili bebeklerde tekrarlayan hipoglisemi görülebileceğinden İV infüzyon ani kesilmemelidir. Kan glukoz düzeyi en az 12 saat 70 mg/dl'nin üzerinde stabil ise, beslenme arttırılırken dekstrozlu sıvı her 24 saatte bir 2 mg/kg azaltılarak kesilmelidir^(1,6).

Hipokalsemili olgularda % 10'luk kalsiyum glukonat solüsyonu (1 ml'sinde 9 mg elementer, 99 mg birleşik kalsiyum vardır) 200 mg/kg yan yarıya sulandırılarak yavaş verilir. Hızlı verilmesi bradikardiye neden olur. Gerekirse 6 saatte bir tekrarlanır veya idame tedavisi olarak 400-500 mg/kg/gün infüzyon şeklinde verilir. Hipomagnezemi de % 50'lik MgSO₄ 0.2 cc/kg (günde iki kez İM) uygulanır^(4,6). Polisitemi-hiperviskoziteli DAB'nde venöz hema-



Şekil 1. Diyabetik anne bebeğinde görülen klinik bulgular ve neonatal yaklaşım

tokrit % 65'in üzerinde ise plazma, serum fizyolojik ve-ya albumin solüsyonu ile parsiyel exchange transfüzyon uygulanmalıdır. Konjestif kalp yetmezliğinde beta blokerler (örn. propranolol) verilir. Dijital ve diğer inotropik ajanlar ventrikül çıkım darlığını arttırdıklarından kontrendikedir ⁽¹⁹⁾. Şekilde DAB'nde görülen klinik bulgular ve yaklaşımlar görülmektedir (Şekil 1).

Prognoz: Konjenital anomalilere bağlı postnatal dönemde mortalite artmaktadır. Hipoglisemi çoğu kez düzelirken, 20 yaş civarında insüline bağlı diabet riski diabetli olmayan anne bebeklerine göre 7 kat artmakta (% 0.5-11), anormal glukoz torelans testi ise % 8-27 oranında saptanmaktadır. Eğer baba diabetli ise risk üç kat artar. Neonatal macrosomianın ileride obesiteye yol açabileceği gösterilmiştir. Men-

tal gerilik görölme sıklığı normal popölasyonla aynı olmasın karşın, serebral palsy, epilepsi ve psikomotor gelişim bozukluğu insidansı daha yüksektir. Anne yaşı ve diyabetin kontrolü, maternal ketozis, vasküler komplikasyonlar, intrauterin gelişme geriliği, prematürelilik ve perinatal olaylar bebeğin ilerdeki nörolojik durumunu etkileyen başlıca etmenlerdir (23,24).

Gebelikte dikkatli medikal ve obstetrik bakım ve uygun neonatal yaklaşım ile DAB'nde görülebilecek çoğu komplikasyonlan önlemek, normal bir bebek ağırlığı ve postnatal metabolik adaptasyonu sağlamak olasıdır. Çoğu merkezlerde perinatolojistler mümkünse gebelik esnasında tüm kadınların diyabet yönünden taranmasını, hiç olmazsa aşım kilo alımı, evvelce iri veya ölü bebek doğum öyküsü, pozitif aile öyküsü ve 25 yaş üstü tüm gebelerde bu taramanın yapılması gerektiği konusunda uzlaşmış görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. **Green AA, Solte'sz G:** The infant of a diabetic mother. In: Textbook of Neonatology. Robertson NCR (ed). Churchill Livingstone p. 333-38, 1992.
2. **Cowett RM, Schwartz R:** The infant of the diabetic mother. *Pediatr Clin North Am* 29:11213-2, 1982.
3. **Pildes RS:** Infants of diabetic mothers. In: Neonatology, Pathophysiology and management of the newborn. Avery GB (ed). Philadelphia, Lippincott and Co 332-36, 1987A.
4. **Ballard RA:** Diabetes mellitus. In: Diseases of the newborn. Taesch HW, Ballard RA, Avery ME (eds.) W.B. Saunders Company, Philadelphia p. 66 71-1991.
5. **Weingold AB:** Diabetes in pregnancy. In: Given JR (ed). Endocrinology of pregnancy. Chicago, Year book medical publishers 1981.
6. **Koroners SB, Ellzey HSB:** Neonatal Decision Making. B.C. Decker. Am Impirint of Mosby Year Book Inc p. 8-9, 1993.
7. **Hollingsworth AR:** Endocrin and metabolic homeostasis in diabetic pregnancy. *Clin Perinatol* 10:593-98, 1983.
8. **Widness JA, Schwartz HC, Thompson E, et al:** Hemoglobin A1c in diabetic pregnancy. An indication of glucose control and fetal size. *BR J Obstet Gynecol* 85:812-19, 1978.
9. **Pederson O-Beck-Nielsen H, Klebe JC:** Insulin receptors in the pregnant diabetic and her newborn. *J Clin Endocrinol Metab* 53:1160-66, 1980.
10. **Cowett RR:** Hypoglisemia and hyperglisemia in the newborn. In: Fetal and Neonatal Physiology. Polin RA, Fox WW (eds). W. Saunders Company. Philadelphia 440-44, 1992.
11. **Block MB, Pildes RS-Mossabhov NA, et al:** C-peptide immunoreactivity (CRP): A new method for studying infants of insulin-treated diabetic mothers. *Pediatrics* 53:923-28.
12. **Brans YW, Huff RW, Shannon BL, et al:** Maternal diabetes and neonatal macrosomia. Postpartum maternal HbA1c levels and neonatal hypoglycemia. *Pediatrics* 70:576-81, 1982.
13. **Roller MD, Kaplan S:** Hypertrophic cardiomyopathy in infants of diabetic mothers, an update. *Am J Perinatol* 5:353-58, 1988.
14. **Breitwieser JA, Mayer RA, Sperling MA, et al:** Cardiac septal hypertrophy in hyperinsulinemic infants. *J Pediatr* 96:535-41.
15. **Becerra JE, Khoury MJ, Cordero JF, Erickson JD:** Diabetes mellitus during pregnancy and the risks for specific birth defects: A population-based case control study. *Pediatrics* 85:1-7, 1990.
16. **Mills JL, Knoop RH, Simpson JL, et al:** Lack of relation of increased malformation rates in infants of diabetic mothers to glycaemic control during organogenesis. *New Engl J Med* 318:671-76, 1988.
17. **Edwards JRG, Newall DR:** Relaxin as an aetioloical factor in diabetic embryopathy. *Lancet* 1428-30, 1988.
18. **Cousins L:** Congenital anomalies among IDM. *Am J Obstet Gynecol* 147:333-36, 1983.
19. **Mimouni F, TSang RC, Herta Berg VS, Miodovnik M:** Polycythemia, hypomagnesemia and a hypoglcemia in infants of diabetic mothers. *Am J Dis Child* 140:798-800, 1986.
20. **Cruikshank DP, Pitkin RM, Varner M, et al:** Calcium metabolism in diabetic mothers, fetus and newborn infants. *Am J Obstet Gynecol* 145:1010-15, 1983.
21. **Kuhlc Anderson GE, Hertel J, Mølsted-Pedersen L:** Metabolic events in infants of diabetic mothers during first 24 hours after birth. *Acta Paediatr Scand* 71:19-25, 1982.
22. **Spellacy WN:** Evaluation and management of diabetes in pregnancy. *Adv Clin Obstet Gynecol* 2:34-38, 1984.
23. **Riley WJ, Maclaren NK, Silverstein JH:** The predictability of insulin-dependent diabetes mellitus. *Adv Paediatr* 35:167-73, 1988.
24. **Persson B, Geniz J, Moller E:** Follow up of children of insulin dependent (Type 1) and gestational diabetic mothers. *Acta Paediatr Scand* 6:778-82, 1984.