

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne Başvuran Gebelerde Gestasyonel Diyabet Sıklığı

The Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus in Pregnant Women Who were Admitted to İstanbul Teaching and Research Hospital Obstetric and Gynecology Department

Ramazan ÖZYURT *, Osman AŞICIOĞLU **, Tamer GÜLTEKİN *, Kemal GÜNGÖRDÜK *, Birtan BORAN *

* İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

** Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

Amaç: Ocak 2007-Aralık 2009 tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran gebeler arasındaki gestasyonel diyabet prevalansının saptanmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Belirtilen tarihler arasında rutin gebelik takibi amacıyla polikliniğimize başvuran gebelerin, retrospektif olarak arşiv taramasıyla verileri toplandı. Yirmi dört-28. haftalar arasında yaptırmış oldukları tarama testi sonuçları ve bu testin pozitif çıkması halinde yaptırılan tanı testi sonuçları gebelere ait demografik özelliklerle birlikte kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamıza kabul edilen gebelerin yaş ortalaması 26 ± 4.3 (17-41), paritesi 1.2 ± 1.1 (0-5) idi. Gebelerin tamamına yapılan 50 g "Glukoz Yükleme Testi" 117 olguda pozitif olarak bulundu. Tarama testi yapılan gebelerin 34'ünde 100 g "Carpenter&Coustan" tanı testi pozitif sonuçlandı.

Sonuç: Kliniğimize başvuran gebelerin gestasyonel diyabet prevalansı "Carpenter&Caustan" kriterlerine göre % 9,2 dir.

Anahtar kelimeler: gestasyonel diyabet, prevalans, risk faktörleri

SUMMARY

Objective: This study was performed to determine the prevalence of gestational diabetes among pregnant women who were admitted to İstanbul Teaching and Research Hospital Obstetrics and Gynecology Department between June 2007 and December 2009.

Material and Methods: Demographic data of the pregnant women who were admitted to our department during the study period were collected. We also recorded 24-28. week gestational diabetes screening test results, and the results of diagnostic tests for gestational diabetes mellitus in women whose screening tests were positive.

Results: The mean age of the pregnant women who participated in our study was 26 ± 4.3 yrs (17-41), their mean parity was 1.2 ± 1.1 (0-5). Fifty gram "Glucose Challenge Test" was performed on all pregnant women which was positive only in 117 cases, and in 34 of them 100 gram "Carpenter and Coustan" diagnostic test was positive.

Conclusion: The prevalence of gestational diabetes in pregnant women who were admitted to our clinic was 9.2 % according to "Caustan and Carpenter" diagnostic criteria.

Key words: gestational diabetes, prevalence, risk factors

GİRİŞ

Diyabet, gebelikte en sık görülen medikal komplikasyondur ⁽¹⁾. Gebelik, ikinci trimesterde başlayan insülin rezistansı, kompensatuar β -hücre artışı ve hiperinsülinemi ile karakterize diyabe-

tojenik bir dönemdir. Gebelikte insülin sensitivitesi % 80 oranında azalır ⁽²⁾. Gestasyonel diyabet (GDM) ilk olarak gebelikte ortaya çıkan ya da gebelik sırasında tanı konulan glukoz tolerans bozukluğudur ⁽³⁾.

Alındığı tarih: 24.09.2012

Kabul tarihi: 28.11.2012

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Ramazan Özyurt, Halaskargazi Cad. Etfal Sok. 34371 Şişli-İstanbul

e-posta: oasicioglu@gmail.com

GDM gebelerin yaklaşık % 4'ünü komplike ederken, pregestasyonel diyabetin görülme sıklığı yaklaşık 1000 gebelikte 1-3'tür. Amerikan Diyabet Derneği gebe kadınların % 4'ünde, yani yılda yaklaşık 135.000 kadında GDM tespit edildiğini bildirmiştir. Fakat bu oran farklı toplumlarda % 1 ile % 14 arasında değişmektedir. Türkiye'de değişik yörelerde yapılan çalışmalarda, GDM prevalansının % 3-8 arasında değiştiği saptanmıştır⁽⁴⁾.

GDM görülme sıklığını etkileyen önemli bir faktör anne yaşıdır. Yapılan çalışmalarda 25 yaş altı kadınlarda insidans % 0.4-0.8 iken, 25 yaş üstü grupta bu oran % 4.3-5.5 olarak bulunmuştur⁽⁵⁾. Diğer risk faktörleri ise vücut-kütle indeksinin ≥ 27 kg/m² olması, etnik köken (siyah ırkta daha fazla), birinci derece akrabalarında diyabet öyküsünün olması ve daha önceki gebeliğinde GDM öyküsü olmasıdır. Bu çalışmanın amacı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran gebelerde gestasyonel diyabet prevalansını saptamaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2007-Aralık 2009 tarihleri arasında gebelik takibi için İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran gebeler retrospektif olarak incelenmiş ve çalışmaya dâhil edilmiştir. Anamnezinde pregestasyonel diyabet tanısı almış olan, önceki gebeliğinde GDM öyküsü olan, çoğul gebeliği bulunan, endokrin hastalığı bulunan (Cushing hastalığı, hipertiroidi, hipotiroidi, Addison hastalığı, hipofiz yetmezliği, akromegali v.s.) ve gebelik sırasında yapılan anomali taramasında konjenital bir anomali tanısı alan gebeler çalışma dışında bırakıldı.

Polikliniğe başvuran gebelere 24.-28. gebelik haftası arasında 50 g glukoz yükleme testi (GYT) yapıldı. Gebelik haftasını belirleme işlemi son âdet tarihine (SAT) ve/veya SAT'ını anımsaya-

mayanlarda ilk trimesterde yapılmış ultrasonografik ölçümlere göre yapıldı. GYT planlanan gebelere günün herhangi bir saatinde 50 g oral glukoz içirildi ve sonrasında 1. saat glukoz seviyesine bakıldı. Birinci saat glukoz seviyesi >140 mg/dL ve üstünde ise, 100 g Oral glukoz tolerans test (OGTT) uygulandı. OGTT uygulanacak gebelere bir gece öncesi saat yirmi dörtten sonra aç kalmaları ve testten önce 3 gün boyunca karbonhidrattan zengin (150 g/gün) diyet almaları söylendi. Gebelerin açlık plazma glukoz düzeyleri en az sekiz en fazla on dört saatlik açlık sonrası sabah saat 8:00 ile 9:00 arasında periferik bir venden alınan kanda ölçüm yapıldı. Daha sonra gebelere 100 g OGTT yapıldı. Testi tolere edemeyen gebelere 1 hafta sonra test tekrarlandı. Gebelere test sırasında aşırı aktivitede bulunmalarını söylendi. Glukoz düzeyleri glukoz oksidaz tekniği ile ölçüldü. Glukoz için alınan 4 kan örneğinden 2 veya daha fazla değer eşik değerleri aşması durumunda GDM tanısı kondu. Tanı için "Carpenter ve Coustan" (CC; açlık, 1., 2. ve 3. saat plazma glukoz değerleri sırasıyla 95, >180, >155 ve >140 mg/dL) kullanıldı.

Çalışmaya alınan gebelere ait demografik özellikler; yaş, gravide, parite, birinci dererece yakınlarında DM öyküsü ve önceki gebeliklerinde makrozomik (4000 g ve üstü) doğum öyküsünün varlığı tıbbi kayıtlar incelenerek bilgisayarda oluşturulmuş olan bir veritabanına kaydedildi.

İstatistiksel değerlendirme

Kayıtlardan elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı niceliksel veriler değerlendirilirken normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamıza, kriterlerimize uyan ve düzenli poliklinik takiplerini yaptırmış tıbbi kayıtları tam olan 370 gebe dâhil edildi. Gebelerin yaş ortalaması $26\pm 4,5$ (17-41) yıl idi. Yüz yirmi beş (% 33,7) gebenin yaşı 25'ten küçükken, 245 (% 66,2) gebenin yaşı 25'ten büyüktü. GDM gelişen gebelerin 32'si (% 13,06) 25 yaş ve üstü, 2'si (% 1,6) 25 yaş altındaydı (Tablo 1). Gebelerin ortalama paritesi $1,2\pm 1,1$ (0-5) olup, 150 gebe (% 40,5) nullipar, 95 gebe primipar (% 25,7) ve 125 gebe (% 33,8) multipar idi.

Tablo 1. GDM gelişen ve gelişmeyen gebelerin yaş gruplarına göre dağılımı.

	GDM pozitif	GDM negatif	P
25 yaş ve üstü	32 (% 13,06)	213 (% 86,94)	0,001
25 yaş altı	2 (% 1,6)	123 (% 98,4)	0,001

Çalışmaya katılan gebelere 24.-28. haftalarında 50 g GCT uygulandı. GCT uygulanan olguların gebelik haftası ortalamaları $25,9\pm 1,5$ olarak bulundu. GCT yapılan 370 gebeden 117'sinde (% 31,6) tarama testi pozitif olarak sonuçlandı. GCT yapılan 253 (% 68,4) gebede ise negatif olarak gözlemlendi.

GYT sonucuna göre riskli bulunan 117 gebeye OGTT uygulandığında ve CC kriterlerine göre değerlendirildiğinde 117 gebenin % 29'unda (34 olgu) gestasyonel diyabet olduğu gözlemlendi. Çalışmaya alınan tüm gebelere oranlandığında çalışmaya aldığımız popülasyonda GDM görülme sıklığı % 9,2 olarak gözlemlendi.

Bu çalışmada GDM tanısı almış olan gebelerin diyabet yönünden aile anamnezi GDM tanısı almamış olanlara kıyasla anlamlı oranda yüksekti (% 50 ve % 25,4 $p<0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Aile anemnezi ve makrozominin gruplara göre dağılımı.

	GDM pozitif	GDM negatif	P
Aile Anemnezi	17 (% 50)	94 (% 25,4)	0,001
Makrozomi (4000 g ve üstü)	2 (% 5,9)	13 (% 3,9)	0,001

Gebeler makrozomik doğum öyküsü açısından değerlendirildiğinde, GDM tanısı almış olan 34 gebenin 2'sinde (% 5,9) makrozomik doğum öyküsü varken, GDM tanısı almamış olan 336 gebenin 13'ünde (% 3,9) makrozomik doğum öyküsü mevcuttu (Tablo 2).

GDM tanısı almış olan gebelerin % 17,6'sında (34 olgunun 6'sı) insülin tedavisine gereksinim duyulurken, diğerlerine diyetle birlikte egzersiz tedavisi yeterli olmuştur.

Doğum şekli yönünden incelendiğinde gebelerin 105'inin (% 28,4) gebeliği sezaryen ile sonlandırılırken, 265'nin (% 71,6) gebeliği vaginal yolla sonlandırılmıştır. Sezaryen endikasyonları eski sezaryen (n=35), prematürite (n=10), koryoamniyonit (n=3), total plasenta previa (n=2), makat prezantasyonu (n=3), baş-pelvis uygunsuzluğu (n=31), intrapartum fetal distres (n=8) ve fetal makrozomi (n=13) idi. GDM tanısı almış olguların 16'sında (% 47) doğum sezaryenle, 18'inde (% 53) vaginal yolla gerçekleşmiştir. Çalışma kapsamındaki gebelerin doğum anındaki ortalama gebelik haftası $38\pm 1,2$ (26-41) ve doğan bebeklerin ortalama ağırlıkları $3290,3\pm 542,8$ g (920-4790) idi.

TARTIŞMA

Diyabet ile komplike olmuş gebelikler hem maternal hem fetal açıdan dikkatli takip gerektiren riskli gebeliklerdir. Yeterli glisemik kontrol sağlanamadığında, bebekte konjenital malformasyondan in utero ölüme, annede hipoglisemiden diyabetik ketoasidoza, retinopati, nöropati ve nefropatide artışa kadar değişik spektrumlarda morbidite ve mortaliteye neden olabilen metabolik bir bozukluktur. Bu komplikasyonların iyi bir glisemik kontrolle önlenbilir olması ise yüz güldürücü yanındır. İlk defa 1922'de insülinin keşfiyle yeni bir dönem başlamış, maternal mortalite % 30'lardan günümüzde % 0'lara, perinatal mortalite ise % 60'lardan % 5 değerlerine düşmüştür⁽⁶⁾.

GYT tarama amacıyla kullanılan bir testtir. Bu testin sonucu 140 mg/dL ve üzerindeyse gestasyonel diyabeti olanların % 80'i tanınabilmektedir. Bu değer 130 mg/dl olarak alınırsa gestasyonel diyabeti olanların % 90'ı tanınabilir fakat bu grupta % 20-25 oranında yalancı pozitiflik gözlenir, eşik değer 140 mg/dl olursa yalancı pozitiflik oranı % 14-18 olacaktır. Yapılan iki çalışma göstermiştir ki GDM olan hastaların % 10'unun tarama değerleri 130-139 mg/dL arasındadır (7-8). Eşik değer 130 mg/dL alındığında sensitivite % 10 artacak fakat tanınal glukoz tolerans testinin uygulanması popülasyonun % 14'ünden % 23'e çıkararak maliyeti artıracaktır (7). American Diabetes Association (ADA) ve American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) plazmada eşik değer olarak 140 mg/dL'yi önermektedir (9). Biz de çalışmamızda eşik değeri 140 mg/dL olarak kabul ettik.

Yapmış olduğumuz bu çalışmada GYT pozitifliğini % 31.6 olarak bulduk. Siribaddana ve ark. (10) GYT pozitifliği % 18 olarak bildirilmektedir. Çalışmamızda tarama sonuncunun bu şekilde yüksek olma nedenini, çalışma popülasyonun diyabete olan yatkınlığı ile açıklayabiliriz.

Hangi hastalara tarama yapılması gerektiği konusu yıllardır tartışılmıştır. 1994'ten önce ACOG 50 g tarama testini 30 yaş ve üzeri tüm kadınlara, 30 yaşın altında yalnızca risk faktörü bulunanlara önermiştir (11). Daha sonra bu kararda değişiklikler yaparak bazı risk altındaki popülasyonlara genel tarama önermiştir (9). 1990, 1995 ve 1996 yılında yapılan araştırmalar çoğu hastanenin ve obstetrisyenlerin % 97'sinin genel taramayı uyguladığını ortaya koydu (12). Biz de kliniğimizde rutin olarak gebelere 50 g tarama testini uyguluyoruz.

Gestasyonel diyabetin toplumdaki sıklığı net olarak bilinmemekte, literatür sonuçları ise her toplumun kendi özelliklerine ve kullanılan tanı kriterlerine göre değişmekle birlikte bu oranın % 1 ile % 18.9 arasında değiştiği bildirilmekte-

dir (13,14). Yaptığımız çalışmada GDM insidansını % 9.2 olarak bulduk. Türkiye'de daha önce değişik yörelerde yapılmış olan ve OGTT sonuçlarının CC kriterlerine göre değerlendirilmiş olduğu çalışmalarda GDM prevalansının % 3-8 arasında değiştiği saptanmıştır (4). Bu çalışmalarda gebelerin, yaşları, pariteleri çalışmamızdaki olgularla benzer olmasına rağmen, GDM prevalansının daha düşük bulunmasının nedeni olguların beslenme alışkanlıklarının veya diyabete genetik yatkınlıklarının farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir, Sonuç olarak, Kauffman ve ark. 123 gebeyi içeren benzer bir çalışmalarında GDM insidansını CC kriterlerine göre % 20.3 olarak bulmuşlardır. Ancak, bu çalışmaya katılan gebelerin çoğunluğunun obez olması (ortalama VKİ'nin 32 kg/m²), yani insülin direnci ve GDM için risk taşıyan gebeleri kapsaması, oranların bu denli yüksek çıkmasının en önemli nedeni olabilir.

Maternal yaş arttıkça GDM sıklığının arttığı bilinmektedir. Çalışmamıza almış olduğumuz 125 gebenin (% 33.7) yaşı 25'ten küçükken, 245 gebenin (% 66.2) yaşı 25'ten büyüktü. Çoğu çalışmada 25 yaş sınır olarak alınmış ve GDM insidansı yaşı 25'ten küçük olanlarda % 0.4-0.8; yaşı 25'ten büyük olanlarda % 4.3-5.5 arasında bulunmuştur (15-17). Çalışmamızda da GDM tanısı almış olan gebelerin yaşı GDM tanısı almamış olanlara kıyasla daha büyük bulunmuştur.

GDM için diğer bir risk faktörü DM yönünden aile öyküsünün olmasıdır. Bu çalışmada CC kriterlerine göre GDM tanısı almış olan 34 gebenin 17'sinde (% 50) aile öyküsü varken, GDM tanısı almamış olan 336 gebenin 94'ünde (% 27.9) aile öyküsü mevcuttu (p=0.015).

Fetal makrozomi GDM'nin önemli perinatal komplikasyonlarından birisidir. Çalışmamızda OGTT sırasındaki maternal plazma glukoz düzeyi ile yenidoğan bebeklerin doğum tartıları arasında herhangi bir ilişki bulunmadığı saptandı ve makrozomik yenidoğan oranı % 4 olarak

bulundu. Literatürde bunlara benzer sonuçlar bildirilmiştir⁽¹⁸⁻²¹⁾. Bu bulgular fetal makrozominin gelişiminde maternal glisemik kontrol dışında başka metabolik bozuklukların da etkin olabileceğini düşündürmektedir. Sonuç olarak, son yıllarda yapılan sınırlı sayıda çalışmada maternal plazma lipid konsantrasyonu ile yenidoğan doğum tartısı arasındaki ilişkinin açlık maternal plazma glukoz düzeyi ile olan ilişkiden daha kuvvetli olduğu bildirilmiştir⁽²²⁻²⁴⁾. Diğer yandan kliniğimizin tedavi protokolü gereği CC kriterlerine göre GDM tanısı almış olan bütün gebelerde diyet ve/veya insülin ile glisemik kontrol sağlanmış olduğundan en azından bir kısım fetusta makrozominin gelişmesi önlenmiş olabilir. Bu durum GDM tanısı almış ve almamış olan olgularda neden benzer fetal makrozomi oranları görülmüş olduğunu da açıklayabilir.

SONUÇ

GDM, gebelik sırasında karşılaşılan medikal sorunların başında gelmektedir. Günümüzde uygulanan tarama ve tedavi rejimleri ile çoğu kez komplikasyon gelişmeden hastalar tanı alıp uygun bir şekilde tedavi edilmektedir. Kliniğimiz tarafından uygulanan iki basamaklı tanı yöntemi ile gestasyonel diyabet prevalansı literatüre uygun olarak % 9.2 olarak bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. **Nedim Çiçek M, Akyurek C, Çelik C, Haberal A.** Diabetes mellitus ve gebelik. *Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi* 2006; 435-450.
2. **Carpenter MW, Coustan DR.** Criteria for screening tests for gestational diabetes mellitus. *Am Obstet Gynecol* 1982;144(7):768.
3. **Turok DK, Ratcliffe SD, Baxley AG.** Management of gestational diabetes mellitus. *Am Fam Physician* 2003;68(9):1769-1772.
4. **Özçimen EE, Uçkuyu A, Çiftçi FC, Yamık FF, Bakar C.** Diagnosis of gestational diabetes mellitus by use of the homeostasis model assessment-insulin resistance index in the first trimester. *Gynecol Endocrinol* 2008;24(4):224-249. <http://dx.doi.org/10.1080/09513590801948416> PMID:18382910
5. **Marquette GP, Klein VR, Niebyl JR.** Efficacy of screening for gestational diabetes. *Am J Perinatol* 1985;2(1):7-9. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-999901> PMID:3921038
6. **Kuhl C.** Glucose metabolism during and after pregnancy in normal and gestational diabetic woman. *Acta Endocrinol* 1995;79(4):709-719.
7. **Coustan D.** Maternal age and screening for gestational diabetes: A population based study. *Obstet Gynecol* 1989;73(4):557-561.
8. **O'Sullivan JB.** Screening criteria for high risk gestational diabetic patients. *Am J Obstet Gynecol* 1973;116(7):895-900. PMID:4718216
9. **American College of Obstetricians and Gynecologists:** Diabetes and pregnancy. ACOG Technical Bulletin. Washington, DC 1994.
10. **Siribaddana SH, Deshabandu R, Rajapakse D, Silva K, Fernando DJ.** The prevalence of gestational diabetes in a Sri Lankan antenatal clinic. *Ceylon Med J* 1998;43(2):88-91. PMID:9704548
11. **American College of Obstetricians and Gynecologists:** Management of diabetes mellitus during pregnancy. ACOG Technical Bulletin. Washington, DC 1986.
12. **Owen J, Phelan ST, Landon MB, Gabbe SG.** Gestational diabetes survey. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(2):615-620. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(95\)90581-2](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(95)90581-2)
13. **Santos-Ayarzagaitia M, Salinas-Martinez AM, Villarreal-Perez JZ.** Gestational diabetes: Validity of ADA and WHO diagnostic criteria using NDDG as the reference test. *Diabetes Res Clin Pract* 2006;74(3):322-338. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2006.04.005> PMID:16730839
14. **Kapoor N, Sankaran S, Hyer S, Shehata H.** Diabetes in pregnancy: a review of current evidence. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007;19(2):586-590. <http://dx.doi.org/10.1097/GCO.0b013e3282f20aad> PMID:18007138
15. **Marquette GP, Klein VR, Niebyl JR.** Efficacy of screening for gestational diabetes. *Am J Perinatol* 1985;2(1):7-9. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-999901> PMID:3921038
16. **O'Sullivan JB, Mahan CM, Charles D, Dandrow RV.** Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients. *Am J Obstet Gynecol* 1973;116(9):895-900. PMID:4718216

17. **Marquette GP, Klein VR, Repke JT, Niebyl JR.** Cost-effective criteria for glucose screening. *Obstet Gynecol* 1985;66(2):181-184. PMID:3927207
18. **Spellacy WN, Miller S, Winegar A, Peterson PQ.** Macrosomia-maternal characteristics and bebek complications. *Obstet Gynecol* 1985; 66(3):158-161. PMID:4022478
19. **Casey BM, Lucas MJ, McIntire DD, Leveno KJ.** Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population. *Obstet Gynecol* 1997;90(4):869-873. [http://dx.doi.org/10.1016/S0029-7844\(97\)00542-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0029-7844(97)00542-5)
20. **Schwartz ML, Ray WN, Lubarsky SL.** The diagnosis and classification of gestational diabetes mellitus: is it time to change our tune? *Am J Obstet Gynecol* 1999;180(2):1560-1571. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9378\(99\)70052-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9378(99)70052-9)
21. **Essel JK, Opai-Tetteh ET.** Macrosomia--maternal and fetal risk factors. *S Afr Med J* 1995;85(3):43-46. PMID:7784919
22. **Khan NA.** Role of lipids and fatty acids in macrosomic offspring of diabetic pregnancy. *Cell Biochem Biophys* 2007;48(2):79-88. <http://dx.doi.org/10.1007/s12013-007-0019-4> PMID:17709877
23. **Ersanli ZO, Damci T, Sen C, et al.** Lipid metabolism alterations in patients with gestational diabetes mellitus associated fetal macrosomia. *Ann Ist Super Sanita* 1997;33(3):411-415. PMID:9542273
24. **Schaefer-Graf UM, Graf K, Kulbacka I, et al.** Maternal lipids as strong determinants of fetal environment and growth in pregnancies with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2008;31(1):1858-1863. <http://dx.doi.org/10.2337/dc08-0039> PMID:18606978 PMCID:2518359