

# Gestasyonel diyabetes mellitus olgularında maternal vücut kitle indeksi ve kilo alımı ile maternal biyokimyasal değerler ve fetal doğum ağırlığının karşılaştırılması

İbrahim Alanbay (\*), Hakan Çoksüer (\*), Cihangir Mutlu Ercan (\*), Uğur Keskin (\*), Mustafa Öztürk (\*), K.Emre Karaşahin (\*), Serkan Tapan (\*\*), İskender Başer (\*)

## ÖZET

Bu çalışmada gebelik öncesi vücut kitle indeksi (BMI) ve gebelikte kilo alınımının maternal biyokimyasal değerler ile fetal doğum ağırlığına olan etkilerini gestasyonel diyabetes mellituslu olgular normal gebelikler ile karşılaştırarak araştırmayı amaçladık. Gestasyonel diyabetes mellitus tanısı almış 37 kadın çalışma grubunu ve 50 gr'lık oral glikoz tolerans testi negatif olan 42 kadın kontrol grubunu oluşturdu. Maternal demografik özellikler, gebelik süresince kilo alımı, gebelik öncesi ve test sırasındaki BMI, maternal metabolik parametreler, term yenidoğanın kilosunu kaydedilmiştir. Çalışma ve kontrol grubu arasında trigliserid değerleri açısından ( $253.7 \pm 71.5$ 'e  $188.5 \pm 68.3$  mg/dl) anlamlı farklılık saptanırken ( $p < 0.001$ ), BMI ve gebelik süresindeki kilo alımı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. HOMA-IR ve fetal doğum ağırlığı açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda literatürün aksine BMI yüksekliği ve aşırı kilo alımı ile olumsuz fetomaternal sonuçlar arasında bir ilişki saptanmamıştır. Ancak gestasyonel diyabetes mellitus tanısı konulan olgularda, daha iyi ve sıkı antenatal takip ile diyabet tedavisinin zamanında planlanması olumsuz fetomaternal sonuçların azaltılmasına neden olmuş olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Diyabet, fetal doğum ağırlığı, gebelik, kilo alımı, vücut kitle indeksi

## SUMMARY

**The comparison of maternal body mass index and weight gain with maternal biochemical parameters and fetal birth weight in patients with gestational diabetes mellitus**

In this study, we aimed to investigate the effects of pre-pregnancy body mass index (BMI) and maternal weight gain on maternal biochemical parameters and fetal birth weight by comparing the cases with gestational diabetes mellitus and normal controls. Thirty seven women with gestational diabetes mellitus and 42 women with a negative result of 50 g oral glucose tolerance test constituted the study and control groups, respectively. Maternal demographic characteristics, weight gain during pregnancy, BMIs before gestation and during test, maternal metabolic parameters and birth weight of term newborn were recorded in the study. There was a significant difference between the study and control groups with respect to triglyceride levels ( $253.7 \pm 71.5$  versus  $188.5 \pm 68.3$  mg/dl), whereas there were no significant differences with respect to BMI and weight gain during pregnancy. There were no significant differences between the two groups regarding HOMA-IR values and fetal birth weight. On the contrary of the literature knowledge we did not detect any relation between increase in BMI and excessive weight gain, and negative fetomaternal effects in the present study. However better and more strict antenatal follow-up and appropriately timing of diabetes treatment may have contributed to the decrease in negative fetomaternal results.

**Key words:** Diabetes, fetal birth weight, gestation, weight gain, body mass index

\* GATF Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

\*\*GATF Klinik Biyokimya Anabilim Dalı

**Ayrı basım isteği:** Dr. İbrahim Alanbay, GATF Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Etlik-06018, Ankara

**E-mail:** ialanbay@gmail.com

**Makalenin geliş tarihi:** 13.05.2011 • **Kabul tarihi:** 29.06.2011

## Giriş

Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), gebelik sırasında oluşan, değişik şiddette glikoz intoleransı ile seyreden ve genellikle doğum sonrası kaybolan diyabet olarak tanımlanır (1,2). Özellikle doğum sonrası kaybolması, gebelik öncesi tanı konulmamış tip 2 diyabetes mellitus (tip 2 DM) olgularından ayırımını sağlar (3). GDM %4-7 sıklıkta görülmektedir (4). GDM olgularının büyük kısmı, özellikle kan glikoz düzeyleri kontrol altında olan, sağlıklı diyet uygulayan ve egzersiz ile kilosunu normal düzeylerde tutan olgular sağlıklı doğum yaparlar. Ancak bazı GDM olgularında, fetüs olumsuz etkilenebilir (5).

Kilo alımı, gebelikten bağımsız olarak tip 2 DM için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Hatta orta derecede kilo alımı bile, klinik diyabet gelişim riskini önemli derecede artırmaktadır (6).

Gebelikte aşırı kilo alımı ile makrozomik fetüs, pre-eklampsi ve sezaryen ile doğum gibi perinatal komplikasyonlar arasında da bağlantı vardır (7-10). Birçok çalışmada artmış gebelik öncesi ağırlık ile GDM arasında ilişki saptanmıştır (11-13). Obezite ve gebelik öncesi kilo alınımının, GDM için risk faktörü olduğunun bilinmesine karşın, gestasyonel kilo alımı ile maternal hiperglisemi arasındaki ilişki için tartışmalı bilgiler bulunmaktadır (14-17). Diğer risklerin yanında etnisite ile GDM riski arasında da ilişki olduğu gösterilmiştir (18,19). Bu çalışmadaki amacımız, GDM saptanan olgular ile normal gebeler arasında, gebelik öncesi vücut kitle indeksi (BMI) ve gebelikte kilo alınımının maternal biyokimyasal sonuçlar ve fetal doğum ağırlığı üzerine etkilerini karşılaştırmaktır.

## Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışma, GATF Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 2008 ile 2010 yılları arasında yapılmıştır. Çalışma için 169-11 numaralı yerel etik kurul kararı alınmıştır. GDM ile ilgili tanı ve tarama konsensüsü olmamakla beraber, kliniğimizde ACOG

önerilerine uygun olarak tüm gebelere 24-28 hafta arasında 50 gram glikoz tarama testi uygulanmaktadır (3).

Elli gram glikoz tarama testinde 1. saat değeri  $\geq 140$  mg/dl olan olgulara, 100 gram glikoz tolerans testi yapılmıştır. GDM tanısı, 100 gram oral glikoz tolerans testi (OGTT) sonrası Carpenter ve Coustan kriterlerine göre 2 veya daha fazla anormal değer (0. saat 95, 1. saat 180, 2. saat 155, 3. saat 140 mg/dl) saptanmasıyla konulmuştur. GDM tanısı, ayrıca 50 gram glikoz yükleme testinde 1. saat sonrası glikoz değeri  $\geq 200$  mg/dl olan olgularda konulmuştur (20,21). Bu değerlendirme kriterlerine göre 37 olgu GDM ve 42 olgu kontrol grubu olacak şekilde çalışma planlanmıştır. OGTT sırasında açlık kan glikoz değeri yanında biyokimyasal analizler yapılmıştır. Kan glikoz seviyeleri, insülin düzeyleri, trigliserid, kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), yüksek sensitif C-reaktif protein (Hs-CRP) enzimatik yöntemle (Olympus AU 2700, ABD) ölçülmüştür. İnsülin sensitivitesini gösteren "homeostasis model assessment-insulin resistance" (HOMA-IR), açlık glikoz (mmol)Xaçlık insulin mU/L/22.5 formülüne göre hesaplanmıştır (22).

Bu çalışmada maternal yaş, gravida, parite gibi maternal demografik özellikler yanında gebelik öncesi kilo, boy, BMI, gebelik süresindeki maternal kilo alımı, doğum sırasındaki kilo gibi parametreler de incelenmiştir. Gebelik öncesi kilo, 8. gebelik haftasından önceki, ilk antenatal ziyaret sırasında bildirilen kilo olarak alınmıştır. Kilo alımı gebelik öncesi ağırlık ile doğum sırasındaki ağırlık farkı olarak hesaplanmıştır. BMI gebelik öncesi ve test sırasında olmak üzere  $\text{kg/m}^2$  ile hesaplanmıştır. Olgular BMI  $< 25$  ve  $\geq 25$  olacak şekilde iki gruba ayrılırken, kilo alımı da  $< 15$  ve  $\geq 15$  kg alımı şeklinde iki gruba ayrılmıştır. Olgular tekil gebelik olup, çoğul gebelik, gebelik öncesi diyabeti veya başka sistemik hastalığı olan olgular ile bilgileri eksik olan olgular çalışma dışı bırakılmıştır.

GDM olgularına diyet uygulanmış ve kan değerleri ile kontrol yapılmıştır. İnsülin tedavisi açlık ve postprandiyal kan glikoz değerleri (açlık 95 mg/dl, postprandiyal 140 mg/dl) rutin olarak aşıldığında başlanmıştır. Diğer olgulara 1800-2200 kcal arasında ve 3 ana ve 3 ara öğün ve %40 karbonhidrat, %30 protein ve yağ dağılımı olacak şekilde günlük kalori tüketimi planlanmıştır.

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 programı kullanılmıştır (SPSS, Chicago, USA). Değerler, ortalama $\pm$ standart deviyasyon ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Gebelik öncesi BMI, gebelikte kilo alımı,

maternal biyokimyasal parametreler ve fetal parametreler independent t-test kullanılarak analiz edilmiştir. Nominal değerler ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır. P değeri  $< 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## Bulgular

GDM grubu toplam 37 olgudan, kontrol grubu ise toplam 44 olgudan oluşmaktadır. Yaş ortalaması, GDM ve kontrol grubunda sırasıyla  $32.3 \pm 4.8$  ve  $31.7 \pm 4.1$  yıl olarak saptanmıştır. GDM ve kontrol grubu arasında yaş bakımından anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ). GDM grubunda kontrol grubuna göre gravida, parite, BMI, kilo alımı, total kolesterol, LDL, Hs-CRP, alanin aminotransferaz (ALT) düzeyi, insülin ve fetal doğum ağırlığı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ), fakat açlık kan şekeri, HOMA-IR, VLDL ve trigliserid düzeyleri anlamlı derecede yüksek olup, HDL düzeyi ise anlamlı derecede düşük olarak saptanmıştır ( $p < 0.05$ ). GDM ve kontrol grubunda biyokimyasal parametreler, maternal ve fetal karakteristik özellikler Tablo I'de verilmiştir.

GDM grubunda, BMI ( $< 25$  ve  $\geq 25$ ) olan olgular ile gebelik sırasındaki kilo alımı ( $< 15$  ve  $\geq 15$ ) olan olgular maternal trigliserid düzeyi açısından karşılaştırıldığında, maternal trigliserid değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olarak saptanmıştır ( $p < 0.05$ ) (Tablo II). Grupların BMI ve gebelikte kilo alımı ile trigliserid değerleri arasındaki ilişki Tablo II'de gösterilmiştir. Gruplar HOMA-IR, fetal doğum ağırlığı ile BMI ve kilo alımı açısından karşılaştırıldığında ise, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ) HOMA-IR, fetal doğum ağırlığı BMI ile kilo alımı arasındaki ilişki Tablo III ve IV'de gösterilmiştir.

## Tartışma

Obez gebelerde maternal ve fetal-neonatal yönden olumsuz sonuçlar artmaktadır ve gestasyonel diyabet için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (23-25). GDM olgularında, gebelik öncesi BMI'nin kontrol olgularına göre yüksek olduğu gösterilmiştir (23). Bir literatür incelemesinde gebelik öncesi BMI yüksekliğinin gestasyonel diyabet için açık şekilde risk faktörü olduğu gösterilmiştir (24). Riskin-Mashiah ve ark.nın yaptığı çalışmada da gebelik öncesi BMI ve gebelikte kilo alımı ile maternal hiperglisemi arasında negatif korelasyon olduğu, fakat multivaryant analizde kilo alımının önemi olmazken, sadece gebelik öncesi BMI ile maternal hiperlisemi arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada GDM oranı normal BMI'li olan olgularda

**Tablo I. Gestasyonel diyabetes mellitus ve kontrol grubu olgularındaki genel maternal biyokimyasal sonuçlar ve fetal doğum ağırlıklarının karşılaştırılması**

	<i>Gestasyonel diyabetes mellitus grubu (n=37)</i>	<i>Kontrol grubu (n=44)</i>	<i>p değeri</i>
Yaş (yıl)	32.3±4.8	31.7±4.1	0.14*
Gravida	2.2±0.9	2.1±0.7	0.25*
Parite	1.8±1.8	1.6±1.6	0.10*
Gebelik öncesi vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	24.8±2.9	24.0±3.8	0.27*
Test sırasındaki vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	27.2±2.5	26.1±2.9	0.07*
Maternal (doğum sırasındaki) kilo (kg)	78.4±8.6	74.4±8.6	0.21*
Gebelikte kilo alımı <15 kg, n (%)	18 (%48.6)	20 (%45.4)	0.81&
Gebelikte kilo alımı ≥15 kg, n (%)	19 (%51.4)	24 (%54.6)	0.54&
Açlık glikoz değerleri (mg/dl)	81.5±15	70.7±10	<0.001*
İnsülin (U/ml)	11.9±5.1	9.5±6	0.060*
HOMA-IR	2.4±1.2	1.7±1.4	0.025*
Total kolesterol (mg/dl)	242.8±39.5	248.4±33.9	0.55*
Trigliserid (mg/dl)	253.7±71.5	188.5±68.3	<0.001*
HDL (mg/dl)	56.7±8.3	66.1±12.3	<0.001*
LDL (mg/dl)	135.3±36.7	144.5±29.5	0.21*
VLDL (mg/dl)	50.8±14.3	37.7±13.7	<0.001*
Hs-CRP (mg/l)	7.2±6.2	6.5±5.6	0.64*
ALT	14.4±10.3	13.6±5.8	0.65*
Fetal doğum ağırlığı (gr)	3243±399	3308±442	0.55*

\*: independent t-testi kullanılmıştır

&amp;: Ki kare testi kullanılmıştır

**Tablo II. Gestasyonel diyabetes mellitus ve kontrol grubu olgularındaki vücut kitle indeksi ve gebelik sırasındaki kilo alımına göre trigliserid değerlerinin karşılaştırılması**

	<i>Gestasyonel diyabetes mellitus grubu trigliserid değeri (n=37)</i>	<i>Kontrol grubu trigliserid değeri (n=40)</i>	<i>p değeri</i>
Vücut kitle indeksi <25 kg/m <sup>2</sup>	233.5±67.1	173.2±54.7	<0.001
Vücut kitle indeksi ≥25 kg/m <sup>2</sup>	277.1±73.4	214.9±66.9	0.042
Kilo alımı <15 kg	269.6±72.3	215.6±66.4	0.048
Kilo alımı ≥15 kg	237.2±67.5	166.1±53.8	<0.001

**Tablo III. Gestasyonel diyabetes mellitus ve kontrol grubu olgularındaki vücut kitle indeksi ve gebelik sırasındaki kilo alımının HOMA-IR değeri ile karşılaştırılması**

	<i>Gestasyonel diyabetes mellitus grubu HOMA-IR değeri (n=37)</i>	<i>Kontrol grubu HOMA-IR değeri (n=40)</i>	<i>p değeri</i>
Vücut kitle indeksi <25 kg/m <sup>2</sup>	2.1±1.1	1.5±0.9	0.075
Vücut kitle indeksi ≥25 kg/m <sup>2</sup>	2.6±1.2	2.0±1.0	0.231
Kilo alımı <15 kg	2.6±1.2	1.8±0.8	0.131
Kilo alımı ≥15 kg	2.1±1.1	1.5±0.8	0.130

**Tablo IV. Gestasyonel diyabet ve kontrol olgularındaki vücut kitle indeksi ve gebelik sırasındaki kilo alımının fetal doğum ağırlığı ile karşılaştırılması**

	<i>Gestasyonel diyabetes mellitus grubu fetal doğum ağırlığı (gr) (n=37)</i>	<i>Kontrol grubu fetal doğum ağırlığı (gr) (n=40)</i>	<i>p değeri</i>
Vücut kitle indeksi <25 kg/m <sup>2</sup>	3258±413	3319±365	0.664
Vücut kitle indeksi ≥25 kg/m <sup>2</sup>	3226±398	3390±342	0.601
Kilo alımı <15 kg	3198±378	3360±418	0.181
Kilo alımı ≥15 kg	3291±339	3263±304	0.853

%2.3 iken, obez olgularda %10.7 olarak saptanmıştır (17). Bizim çalışmamızda ise, literatürün aksine GDM olguları, kontrol olguları ile karşılaştırıldığında BMI açısından farklılık saptanmamıştır. Gebelikte aşırı kilo alımı ile bozulmuş glikoz toleransı geliştiği de gösterilmiştir (14-16). Gebelikte aşırı kilo alımı olan obez kadınlarda, normal kilo alımı olan obez kadınlara göre GDM riski 3 kat daha fazladır (15). Başka bir çalışmada GDM olgularının ciddiyeti ile gestasyonel kilo alımı arasında ilişki bildirilmiş ve bu olguların nutrisyonel eğitim, diyet değişiklikleri ve egzersiz ile modifiye edilebileceği gösterilmiştir (26). Bizim çalışmamızda ise GDM olguları, kontrol olguları ile karşılaştırıldığında kilo alımı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bunun sebebinin, gestasyonel diyabet tanısı alan olgularda daha sıkı antenatal takip ile kontrollü diyet ve tedavi uygulaması olduğunu düşünmekteyiz.

Maternal obezite (gebelik öncesi yüksek BMI), aşırı kilo alımı ile fetal doğum ağırlığı arasındaki ilişki diyabetik olmayan gebelere göre daha fazladır (27). Birçok yayında GDM, makrozomi için yüksek risk olarak bildirilmekte beraber (28,29), diğer yayınlarda ise fetal doğum ağırlığının maternal hiperglisemiden ziyade maternal BMI artışı ve gebelikte kilo alımı ile daha fazla ilişkili olduğu yönündedir (30,31). Bir yayında GDM ile komplike olmuş gebeliklerde maternal glisemi değeri ile gebelik öncesi BMI'nin, doğum ağırlığının prediksyonunda bağımsız faktör olduğu gösterilmiştir (32). Başka bir yayında da maternal glisemi değerleri ile değil, gebelik öncesi BMI ile neonatal makrozomi arasında bağımsız ilişki saptanmıştır (33). Ancak maternal gebelik öncesi BMI ve gebelikte kilo alımı ile makrozomi arasındaki ilişki hala belirsizdir. Bazı otörler makrozomi ile gebelik öncesi BMI'yi ilişkilendirirken (32,34), başka otörler ise gebelik sırasındaki kilo alımı ile ilişkilendirmiştir (35). Bir çalışmada maternal kilo, GDM ciddiyeti ve glisemik kontrolün makrozomi prevalansı üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmada obez (BMI >30) olgularda makrozomi insidansı fazla bulunmuştur (34). Başka bir çalışmada ise ilk trimes-

ter BMI, maternal kilo alımı, GDM ve plasental ağırlık ile fetal makrozomi arasında ilişki bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada yüksek insülin, glikoz, trigliserid, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ile makrozomi riski artmış olarak bulunmuştur. Multipl lojistik analiz ile maternal BMI, maternal kilo alımı, makrozomi için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur (36). Bizim çalışmamızda ise GDM olguları, kontrol olguları ile karşılaştırıldığında maternal BMI, gebelikte kilo alımı ile fetal doğum ağırlığı arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

GDM olgularında tanı ve tedavi, primer olarak glikoz metabolizması üzerine kurulmuştur. Gebelik süresince glisemi seviyesi kontrolsüz olan olgularda, iyi kontrollü olgulara göre daha fazla makrozomik fetus doğurma riski vardır, fakat glisemik kontrolü iyi olan olgularda da makrozomik fetus görülebilir. Bu durum GDM olgularında glikoz metabolizması bozukluğu yanında, protein ve lipid metabolizmasında da bozukluk olduğunu da düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda trigliserid değerlerinin, BMI ve gebelikte kilo alımına bakılmaksızın, GDM grubunda yüksek olduğu gösterilmiştir. Aynı karşılaştırma insülin rezistansını gösteren HOMA-IR açısından değerlendirildiğinde, BMI ve kilo alımından bağımsız olarak her iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Ayrıca GDM tanısı aldıktan sonra sıkı antenatal takip, diyet, egzersiz ve insülin tedavisinin maternal ve fetal parametreler üzerinde etkili olduğunu düşünüyoruz.

Literatürde gebelik öncesi BMI artışı ile gebelikte aşırı kilo alımı, GDM gelişiminde önemli bir risk faktörü olup, kötü maternal ve fetal etkilere yol açtığı gösterilmiştir. Fakat bizim çalışmamızda literatürün aksine BMI artışı ile aşırı kilo alımı, fetomaternal sonuçlar açısından farklılık saptanmamıştır. Ancak GDM tanısı konulan olgularımızda, diğer gebelere göre daha sıkı antenatal takip ile kontrollü tedavinin (diyet, insülin) etkin şekilde başlanması sonucu, olumsuz fetomaternal etkilerin azaltılması katkıda bulunmuş olabilir.



## Kaynaklar

1. Reece EA, Homko C, Miodovnik M, Langer O. A consensus report of the Diabetes in Pregnancy Study Group of North America Conference, Little Rock, Arkansas, May 2002. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002; 12: 362-364.
2. Akbay E, Torun Sİ, Yalçınkaya H, Uzunçakmak C, Toklucu G. Prevalence of gestational diabetes among pregnant women attending in MD Sadi Konuk Training and Research Hospital. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2010; 20: 170-175.
3. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 30. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 525-538.
4. Türkmen M, Aydoğdu SA, Uygur O, Odabaşı AR, Yüksel H, Tosun FA. Neonatal complications in infants born to diabetic mothers. *Turkiye Klinikleri J Pediatr* 2008; 17: 8-14.
5. Reece EA. The fetal and maternal consequences of gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23: 199-203.
6. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995; 122: 481-486.
7. Cedergren MI. Optimal gestational weight gain for body mass index categories. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 743-744.
8. Kiel DW, Dodson EA, Artal R, Boehmer TK, Leet TL. Gestational weight gain and pregnancy outcomes in obese women: how much is enough? *Obstet Gynecol* 2007; 110: 752-758.
9. DeVader SR, Neeley HL, Myles TD, Leet TL. Evaluation of gestational weight gain guidelines for women with normal prepregnancy body mass index. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 745-751.
10. LuGC, RouseDJ, DuBard M, Cliver S, Kimberlin D, Hauth JC. The effect of the increasing prevalence of maternal obesity on perinatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 845-849.
11. Rodrigues S, Robinson EJ, Ghezzi H, Gray-Donald K. Interaction of body weight and ethnicity on risk of gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 1083-1089.
12. Solomon CG, Willett WC, Carey VJ, et al. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. *JAMA* 1997; 278: 1078-1083.
13. Torloni MR, Betran AP, Horta BL, et al. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes Rev* 2009; 10: 194-203.
14. Saldana TM, Siega-Riz AM, Adair LS, Suchindran C. The relationship between pregnancy weight gain and glucose tolerance status among black and white women in central North Carolina. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 1629-1635.
15. Tovar A, Must A, Bermudez OI, Hyatt RR, Chasan-Taber L. The impact of gestational weight gain and diet on abnormal glucose tolerance during pregnancy in Hispanic women. *J Matern Child Health* 2009; 13: 520-530.
16. Herring SJ, Oken E, Rifas-Shiman SL, et al. Weight gain in pregnancy and risk of maternal hyperglycemia. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 61-67.
17. Riskin-Mashiah S, Damti A, Younes G, Auslander R. Prepregnancy body mass index, weight gain during pregnancy and maternal hyperglycemia. *Gynecol Endocrinol* 2010; 27: 464-467.
18. Vangen S, Stotenberg C, Holan S, et al. Outcome of pregnancy among immigrant women with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 327-332.
19. Rosemberg T, Garbers S, Lipkind H, Chiasson MA. Maternal obesity and diabetes as risk factors for adverse pregnancy outcomes: differences among 4 racial/ethnic groups. *Am J Public Health* 2005; 95: 1545-1551.
20. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144: 768-773.
21. Metzger BE, Coustan DR. Summary and Recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21: 161-167.
22. Mathews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-419.
23. Lee AJ, Hiscock RJ, Wein P, Walker SP, Permezel M. Gestational diabetes mellitus: clinical predictors and long-term risk of developing type 2 diabetes: a retrospective cohort study using survival analysis. *Diabetes Care* 2007; 30: 878-883.
24. Morisset AS, St-Yves A, Veillette J, Weisnagel SJ, Tchernof A, Robitaille J. Prevention of gestational diabetes mellitus: a review of studies on weight management. *Diabetes Metab Res Rev* 2010; 26: 17-25.
25. Daşkan Z, Kavlak O. Maternal Obesity: Pregnancy complications and management of pregnant woman: review. *Turkiye Klinikleri J Nurs Sci* 2009; 1: 39-46.
26. Artal R, Catanzaro RB, Gavard JA, Mostello DJ, Friganza JC. A lifestyle intervention of weight-gain restriction: diet and exercise in obese women with gestational diabetes mellitus. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32: 596-601.
27. Yogev Y, Langer O, Xenakis EM, Rosenn B. The association between glucose challenge test, obesity and pregnancy outcome in 6390 non-diabetic women. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005; 17: 29-34.
28. VanWooten W, Urner E. Macrosomia in neonates of mothers with gestational diabetes is associated with body mass index and previous gestational diabetes. *J Am Diet Assoc* 2002; 102: 241-243.
29. Schaefer-Graf UM, Kjos SL, Kilavuz O, Plagemann A, Brauer M, Dudenhausen JW. Determinants of fetal growth at different periods of pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus or impaired glucose tolerance. *Diabetes Care*. 2003; 26: 193-198.
30. Okun N, Verma 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 Neonatal Med* 1997; 6: 285-290.

31. Schaefer-Graf UM, Heuer R, Kilavuz O, Pandura A, Henrich W, Vetter K. Maternal obesity not maternal glucose values correlates best with high rates of fetal macrosomia in pregnancies complicated by gestational diabetes. *J Perinat Med* 2002; 30: 313-321.
32. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 964-968.
33. Sacks DA, Liu AI, Tsadik GW, Amini SB, Presley LH, Catalano PM. What proportion of birth weight is attributable to maternal glucose among infants of diabetic women? *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 501-507.
34. Ben-Haroush A, Hadar E, Chen R, Hod M, Yogev Y. Maternal obesity is a major risk factor for large-for-gestational-infants in pregnancies complicated by gestational diabetes. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 279: 539-543.
35. Verhaeghe J, van Bree R, Van Herck E. Maternal body size and birth weight: can insulin or adipokines do better? *Metabolism* 2006; 55: 339-344.
36. Clausen T, Burski TK, Qyen N, Godang K, Bollerslev J, Henriksen T. Maternal anthropometric and metabolic factors in the first half of pregnancy and risk of neonatal macrosomia in term pregnancies. A prospective study. *Eur J Endocrinol* 2005; 153: 887-894.