

Diyabetik Gebe Takibi

Doç. Dr. Ercüment Müngen

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İstanbul

Gebelik dışında diyabet tanısı (pregestasyonel diyabet); açlık plazma glukozunun 126 mg/dl (7.0 mmol/l) ve üzerinde olması (açlık, en azından 8 saat kalori alımı olmaması olarak tanımlanır), veya OGTT'de 2. saat plazma glukozunun 200 mg/dl (11.1 mmol/l) ve üzerinde olması (test WHO tarafından tanımlanan 75 g glukoz yüklemesi şeklinde yapılmalıdır) veya klasik hiperglisemi veya hiperglisemik kriz semptomları olan bir hastada, rastgele plazma glukoz değerinin 200 mg/dl (11.1mmol/l) ve üzerinde olması olarak tanımlanır.¹ Son zamanlarda HbA1C değerinin %6.5 ve üzerinde olması da bir diyabet tanı kriteri olarak kabul edilmektedir.¹

Gestasyonel diyabet (GD), gebelik sırasında başlayan veya ilk kez gebelik sırasında tanı konan glukoz intoleransıdır. Tedavide sadece diyet veya insülinin kullanılması ya da glukoz intoleransının gebelik sonrasında da devam etmesi, bu tanımlamayı değiştirmez. Gestasyonel diyabetli bazı gebeler, gebelikten önce farkedilmemiş aşikar (overt) diyabetli hastalardır.² Gebelikte diyabet olgularının %90'ının gestasyonel diyabet olduğu hesaplanmaktadır.³ Araştırılan topluma ve kullanılan tanısal yöntemle bağlı olarak GD prevalansı %1 ile %14 arasında değişmektedir (Ortalama %5-10).³

Yakın zamana kadar aşikar diyabet dışında, gebelikteki daha hafif hiperglisemik bozuklukların taranması ve tedavi edilmesinin gerekli olup olmadığı konusunda tartışma varken, son 5 yılda yayınlanan özellikle üç çalışmanın sonuçları bu tartışmayı bitirmiştir; iyi dizayn edilmiş bu çalışmalar, gebelikteki hafif hiperglisemik durumların (GD dahil) kötü gebelik sonuçları ile ilişkili olduğunu tartışmasız olarak ortaya koymuştur.^{4,5,6} Günümüzde hala geçerli ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) önerilerine göre ve aynı zamanda ülkemizde de pek çok merkezdeki uygulama düşük risk grubu dışındaki gebelerin 24-28 haftalar arasında 50 gram 1 saatlik glukoz yüklemesi ile GD yönünden taranmasıdır.⁷

Düşük risk grubundaki gebelere tarama yapılmayabilir. Yüksek risk grubundaki gebelere ise 24-28 hafta beklenmeden, mümkün olduğunca erken ilk antenatal kontrollerinde tarama yapılması önerilmektedir.^{7,8} Yükleme sonrası 1. saat kan şekeri 140 mg/dl ve üzeri ise 100 gram 3 saatlik oral glukoz tolerans testi yapılmaktadır. Buna iki aşamalı tarama denir, ABD ve ülkemizde sıklıkla bu yöntem uygulanmaktadır.⁷ RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) yüksek risk grubundaki gebelerin doğrudan 75-g 2 saatlik OGTT ile taranmasını önermektedir ve bazı Avrupa ülkelerinde bu yaklaşım uygulanmaktadır.⁹ Buna tek aşamalı tarama adı verilmektedir. Yüz gram glukozla yapılan 3 saatlik OGTT'de en yaygın olarak Carpenter-Coustan kriterleri kullanılmaktadır; bu kriterlere göre açlık kan şekeri >95 mg/dl, yüklemesi sonrası 1. saat kan şekeri >180mg/dl, 2. saat kan şekeri >155mg/dl ve 3. saat kan şekeri >140mg/dl ise yüksek olarak kabul edilmektedir.¹⁰ Gestasyonel diyabet tanısı için en az iki değerin yüksek olması gerekmektedir.¹⁰

Gebelikteki hiperglisemik bozukluklara yaklaşımında büyük değişikliklere neden olan ve daha da olması beklenen HAPO (Hiperglisemi ve kötü gebelik sonuçları) çalışması, bilindiği gibi gebelikte artan kan glukoz düzeyleri ile kötü gebelik sonuçları arasında kuvvetli ve sürekli bir ilişki olduğunu göstermişti.⁴ HAPO çalışması, GD tanısı için günümüzde kullanmakta olduğumuz glukoz eşik değerlerine göre (Carpenter-Coustan kriterleri) normal sınırlarda kalan glukoz değerlerinde dahi, maternal glisemi arttıkça kötü maternal, fetal ve neonatal sonuçların arttığını göstermiştir,⁴ ancak kötü gebelik sonuçları için belli bir eşik değeri saptayamamıştır. HAPO çalışmasının sonuçlarını değerlendirmek üzere 13 Haziran 2008'de, ADA (Amerikan Diyabet Derneği) dahil Dünya'daki pek çok obstetrik ve diyabet organizasyonlarının temsilcilerinden oluşan "The International Association of Diabetes and Pregnancy Study

Groups" toplandı ve bu konuyu görüşerek "Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy" başlığı altında önerileri 2010 yılında yayınladı.¹¹ Çalışma grubu, ilk antenatal vizite tüm gebelere veya yüksek riskli gebelere açlık plazma glukozu, HA1c veya rastgele plazma glukozu bakılmasını önermektedir.¹¹ Bu yaklaşımın amacı toplumda giderek artan tanı konmamış tip 2 diyabet hastalarını yakalamaktır. Bu tetkikler sonucu aşikar diyabet tanısı alan gebeler pregestasyonel diyabet gibi izlenir. Aşikar diyabet değil ancak açlık kan şekeri >92mg/dl ve <126mg/dl ise gestasyonel diyabet tanısı konur.¹¹ Yine bu çalışma grubu ilk antenatal vizite yukardaki kriterlere göre aşikar veya gestasyonel diyabet tanısı almamış tüm gebelere 24-28 haftalar arasında 75 gram glukozla 2 saatlik tarama önermektedir. 75-g 2 saatlik bu OGTT'de açlık kan şekeri >92mg/dl, 1. saat kan şekeri >180mg/dl, 2. saat kan şekeri >153mg/dl ise yüksek olarak kabul edilmektedir.¹¹ Eski kriterlerden farklı olarak; açlık, 1. saat veya 2. saat kan şekersinden 1 tanesinin yüksek olması ile gestasyonel diyabet tanısı konulmaktadır.¹¹ Bu kriterler kullanıldığında HAPO çalışma grubunun %16.1'ine GD tanısı konulmuş olmaktadır. Bu oranın yüksek olmasına karşın, tanı konan %90 hastada diet ve yaşam tarzı ile tedavinin mümkün olduğu ve dolayısı ile uygulanabilir olduğu savunulmaktadır.^{1,11}

Pregestasyonel diyabeti olan gebelerde diyabetik nefropati, diyabetik retinopati, diyabetik nöropati, koroner arter hastalığı, diyabetik ketoasidoz ve artmış preeklampsi riskleri söz konusudur. Bu komplikasyonlar yönünden dikkatli değerlendirme ve takip gerekir.¹² Aşikar diyabetik bir gebelikte obstetrik sonuçlar; maternal glisemik kontrolün iyi sağlanması kadar, annedeki diyabetin derecesi ve kardiyovasküler veya renal etkilenimin olup olmaması ile de ilgilidir. Koroner arter hastalığı olanlar mortalite yönünden özellikle risk altındadır. Ketoasidoz, hipertansiyon, preeklampsi ve piyelonefrit diğer mortalite nedenleridir. Yine pregestasyonel diyabette 1.trimester gebelik kaybı, konjenital malformasyonlar, IUGR, ölü doğum, fetal makrozomi, doğum travması ve iyatrojenik preterm doğum risklerinde artış söz konusudur. Neonatal dönemde ise normal gebeliklere kıyasla hipoglisemi, hipokalsemi, hiperbilirubinemi, polisitemi ve şiddetli prematüriteliğe bağlı morbidite ve mortalite riskinde artış vardır. Diyabetik anne çocukları yaşamlarının ileri dönemlerinde artmış obezite, glukoz intoleransı ve kardiyovasküler hastalık riski ile karşı karşıyadır.¹² Diyabetik embriyopati diyabetik gebeliklerin yaklaşık %6-10'unda oluşur ve doğrudan organogenez sırasındaki HA1c düzeyleriyle ilişkili-

dir. HA1c >%8 olduğunda bazal anomali riski olan %3-4'ün üzerine çıkar. HbA1C >%10 olduğunda fetal anomali oranı %20-35'e çıkmakta (Ortalama %22).¹³ Kromozomal anomali riski artmaz. Birçok çalışmada, tip 1 ve tip 2 diyabette prekonsepsiyonel uygun bakım ve kan şekeri regülasyonu ile konjenital malformasyon oranlarının azaldığı gösterilmiştir.¹² Son yıllarda diyabetik gebelerde ölü doğum oranları 1000 doğumda 5.8'e kadar azaldı. Fetal ölümlerin yarısı hiperglisemiye bağlıdır, kalan kısmında ise etken enfeksiyonlar ve konjenital anomalilerdir.¹² Gebelik planlayan hastalarda, prekonsepsiyonel dönemde insülinle optimum glukoz kontrolü sağlandıktan sonra gebeliğe izin verilmelidir. HA1C düzeyleri bu konuda fikir verebilir. Prekonsepsiyonel dönemde kolesterol düşürücü ilaç alıyorsa kesilmeli, angiotensin-converting enzim inhibitörleri kesilmeli veya kalsiyum kanal blokerlerine geçilmelidir. Folik asit suplementasyonu başlanmalıdır. Gebelikteki risk saptamak için renal fonksiyon testleri yapılmalı ve göz dibi değerlendirilmelidir. Diğer sağlık riskleri ve fetal malformasyon riski konusunda danışmanlık verilmelidir.¹² İlk trimesterde yakın glukoz monitorizasyonu önemlidir. Bu amaçla birçok merkez erken ilk trimesterde hastaları hospitalize ederek insülinle glisemik kontrolü sağlamakta, hastaları self-monitorizasyon konusunda eğitilmekte ve diyabetin vasküler komplikasyonlarını araştırmaktadır. Aşikar diyabetli gebelerde kan şekeri takibinde, preprandial ve postprandial kapiller kan glukoz ölçümlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; postprandial takipte, neonatal hipogliseminin, makrozominin ve sezaryenle doğumun daha az oranda görüldüğü bulunmuştur. İlk trimesterde hasta ilk kez başvuruyorsa, prekonsepsiyonel yapılması gerekenler hemen yapılmalıdır. İlk trimester tarama testi hem kromozomal anomalilerin saptanması için önemlidir hem de artmış ense saydamlığı kompleks kardiyak anomaliler konusunda uyarıcı olabilir. İkinci trimesterde insülin ihtiyacı artar ve sık doz ayarlamaları gerekebilir. Fetal anomali riski önemli ölçüde arttığından 20-24 haftalar arası USG inceleme ve fetal ekokardiografi yapılmalıdır. 4 hafta arayla yapılan seri USG'lerle fetal gelişim izlenmelidir.¹² Üçüncü trimesterde iyi glisemik kontrol için gereken insülin ihtiyacı artmaya devam eder ve gebelik öncesi dozların %140'ına ulaşabilir. Komplikeşyonlu insüline bağımlı diyabetik gebelerin 34. Haftadan itibaren yatarak takibi uygun olur. Kötü diyabetik kontrol veya hipertansiyon yoksa rutin hospitalizasyon gerekmez. 32. haftada, haftada 2 kez NST yapılmaya başlanmalıdır. Hipertansiyon ve IUGR varsa teste 28. haftada başlanmalıdır. NST nonreaktif olduğunda biyofizik

profil, IUGR şüphesinde fetal Doppler analizi yapılmalıdır. İyi glisemik kontrol sağlanmış gebelerde, antenatal testler ve fetal gelişim normalse spontan eylem beklenebilir. 38 haftadan önce elektif doğum yapılacaksa amniosentez ile akciğer matürite tayini gerekir. Doğum 40 haftayı geçmeyecek şekilde planlanmalıdır.

Aşikar diabetli gebelerin aksine, GD'de fetal anormal riski artmamaktadır. Sadece postprandial hiperglisemisi olan gebelerde fetal ölüm riskinde belirgin bir artış söz konusu değildir. Açlık glukoz değerleri yüksek olan (105 mg/dl veya üzeri) gestasyonel diabette (class A2), aşikar diabete benzer şekilde açıklanamayan ölüdoğumlar görülmektedir.² Gestasyonel diabet dahil tüm gebelikte diyabet olgularında fetal makrozomi ve omuz distozisi (eşlik eden brakiyal plexus paralizisi) riski artmıştır. GD'de de neonatal hipoglisemi, sarılık, polisitemi, hipokalsemi ve RDS riski vardır. Maternal olumsuz etkiler ise, hipertansiyon riskinin artması ve sezaryen oranlarının yüksek olmasıdır. GD'in tedavisi diet, egzersiz ve gerekirse insülinle olur. Kan şekeri takibinde, hastanın kendi-kendine yaptığı (self-monitoring) ölçümler, intermitant ofis monitorizasyonundan daha üstün gibi görünmektedir.⁸ Gestasyonel diabetli hastaların takibinde idrarda glukoz monitorizasyonu yetersizdir. Ancak, idrarda keton monitorizasyonu faydalı olabilir; bu yolla, kalori kısıtlaması yapılan hastalarda yetersiz karbohidrat alımı belirlenebilir.² Maternal takip ayrıca hipertansif hastalıkları belirleyebilmek için kan basıncı ve idrarda protein monitorizasyonunu da içermelidir. İyi kontrol edilen GDM'in (Class A1) yönetiminde; 11-14 haftada ilk trimester tarama testi, 18-22. haftalarda fetal ultrasonografi ve fetal ekokardiyografi ve 28. haftadan sonra fetal gelişimin takibi için 4 haftada bir ultrasonografiden oluşur. Fetal iyilik hali testlerinin gerekliliği tartışmalıdır. 40 haftayı geçmeyecek şekilde doğum gerçekleştirilmelidir.^{2,14}

Vaskülopatisi olmayan insüline bağımlı diyabette (Class A2 dahil) 32. haftadan itibaren haftada 2 kez fetal iyilik hali için testler (Biofizik profil/NST) yapılmalıdır. Doğum 40 haftayı geçmeyecek şekilde gerçekleştirilmelidir; 38 haftadan önce elektif doğum yapılacaksa amniosentez ile akciğer matürite tayini yapılmalıdır.¹⁴ Vaskülopatisi olan insülin-bağımlı diyabetin yönetiminde 28-32. haftada NST/BPP testlerine başlanır. IUGR, oligohidramnios veya hipertansiyon varlığında Doppler incelemeleri yapılmalıdır.¹⁴ Vasküler hastalığı olanlarda hipertansiyon kötüleşiyor ise, önemli IUGR varsa veya biyofizik profil erken doğumu gerektiriyor ise termden önce doğurtulur. İleri

derecede diyabeti ve vaskülopatisi olan gebelerde, çoğu kez termden uzak bir dönemde doğum gerektiğinden, indüksiyonda başarısızlık ve S/C oranları yüksektir. 38. haftadan önce doğum gerekiyor ise amniosentez ile fetal akciğer matürasyonunun araştırılması önerilir.¹⁴

Diyabetik gebelerde doğum zamanlaması konusunda farklı görüşler de mevcuttur. The American Diabetes Association (ADA), gebeliğin 38. haftanın ötesine uzamasının fetal makrozomi riskini artıracak ve sezaryen oranlarını azaltmayacağını belirterek, 38. haftada doğumun gerçekleştirilmesini önermektedir.⁸ ACOG da GD dahil diyabetik gebelerde terme yakın (38. haftanın bitiminden sonra) doğum gerçekleştirilmesini önermektedir.⁷ Bu konuda yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapılmış olan iki çalışmada insülinle tedavi edilen gestasyonel diyabetli gebelerde 38-39. haftalarda eylem indüksiyonu ile sezaryen oranlarında artış olmadan omuz distozisi oranlarının azaltılabileceği gösterilmiştir.^{15,16} Diyabetik kadınlardan oluşan serilerde ağırlığı 4000 g üzeri fetuslarda omuz distozisi oranı yaklaşık %30'dur. Geçerli ACOG önerisi, tahmini fetal ağırlık 4000 g üzerinde saptanan diyabetik kadınların CS ile doğum yapması şeklindedir.¹⁷ Ultrasonografide fetal ağırlık >%90 persentil <4250 g olduğunda eylem indüksiyonu, EFW >4250 olduğunda elektif sezaryen uygulandığında, sezaryen oranlarında önemli bir artış olmadan omuz distozisinin önemli ölçüde azaltılabildiği gösterilmiştir.¹⁸ Klinik pratikte, Klas B ve C deki diyabetli gebelerde, makrozomik bir infanti doğum travmasına maruz bırakmamak için sıklıkla terme yakın sezaryen uygulanmaktadır. Çeşitli büyük merkezlerde S/C oranı %50-80 arasında değişmektedir.

Pregestasyonel diyabette ve insülin tedavisi uygulanan GD'de travay günü uzun etkili insülin uygulanmamalı, tercihen glukoz içeren infüzyon solüsyonları kristalize insülinle nötralize edilmelidir. Pregestasyonel diyabetli gebelerde eylemde sıkı glisemik kontrol, neonatal hipogliseminin azaltılmasına yardımcı olur. Travay sırasında ve vaginal doğum/sezaryen'den sonra yeterli intravenöz hidrasyon uygulanmalı ve normoglisemiyi sağlamak için yeterli glukoz sağlanmalıdır.¹² Doğumdan sonra ilk 24 saatte insülin ihtiyacı önemli ölçüde azalır, sonraki birkaç günde belirgin fluktuasyon gösterir. Doğumdan sonra insülin infüzyonu sonlandırılabilir. Eğer C/S uygulanmış ve normal diete geçilmemişse, insülin infüzyonu doz azaltılarak devam edilebilir. Gebelikte insülin tedavisi gerekmeyen hafif GDM olgularında travayda insülin infüzyonu gerekmez, kan şekeri monitorizasyonu yapılmalıdır.²

GD'li kadınlar, gebelikten sonra özellikle tip 2 diabetes gelişimi yönünden risk altındadırlar.

Doğumdan 6-12 hafta sonra 75 g glukozla 2 saatlik yükleme testi yapılmalıdır.^{1,8} Postpartum test sonucu normalse, en az 3 yıllık aralarla tekrarlanmalıdır. Postpartum açlık veya yükleme sonrası bozulmuş glukoz toleransı mevcutsa, yıllık olarak diabetes yönünden test edilmelidir; bu hastalar diabetes yönünden büyük risk altında olduklarından ciddi bir diet ve egzersiz programına alınmalıdırlar. Gestasyonel diabetesli annelerin çocukları obesite, glukoz intoleransı ve geç adolesan ve genç erişkin döneminde artmış diabetes riski altındadırlar; bu yönlerden yakından izlenmelidirler.^{1,8}

Kaynaklar

- Standards of Medical Care in Diabetes-2011 (American Diabetes Association). *Diabetes Care*, 2011; 34 (Suppl 1): S11-S61
- Pridjian G. Update on Gestational Diabetes. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2010;37:255-267
- Ventura SJ, Martin JA, Curtin SC, Mathews TJ, Park MS. Births: Final data for 1998. *National Vital Statistics Reports*, Vol 48, No. 3, Hyattsville, MD, 2000
- 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.
- Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS; Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477-86.
- Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009; 361:1339-48.
- American College of Obstetricians and Gynecologists practice bulletin: Gestational Diabetes. *Obstet Gynecol* 2001;98:525-38
- American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl 1): S103-S105
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Diabetes in pregnancy, management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. *Clinical Guideline* March 2008
- Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21 (Suppl. 2): B161-7
- International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33(3):676-682
- Pridjian G. Pregestational Diabetes. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2010;37:143-158
- Miller E, Hare JW, Cloherty JP, et al. Elevated maternal hemoglobin A1c in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers. *N Engl J Med* 1981;304:1331-4
- Graves CR. Antepartum fetal surveillance and timing of delivery in the pregnancy complicated by diabetes mellitus. *Clin Obstet Gynecol*. 2007;50(4):1007-13
- Lurie S, Insler V, Hagay ZJ. Induction of labor at 38 to 39 weeks of gestation reduces the incidence of shoulder dystocia in gestational diabetic patients class A2. *Am J Perinatol* 1996;13(5):293-6.
- Kjos SL, Henry OA, Montoro M, Buchanan TA, Mestman JH. Insulin-requiring diabetes in pregnancy: a randomized trial of active induction of labor and expectant management. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:611-5
- ACOG Practice Bulletin. Shoulder dystocia Number 40, 2002 Conway DL, Langer O. Elective delivery of infants with macrosomia in diabetic women: reduced shoulder dystocia versus increased cesarean deliveries. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;178(5):922-5.