

Diyabetli Gebelerde Sürekli Subkutan İnsulin İnfüzyon Tedavisi

İlgin YILDIRIM ŞİMŞİR¹, Vildan ÖZKAN DERVİŞ², Şevki ÇETİNKALP¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyabet Eğitim Hemşireliği, İzmir, Türkiye

ÖZET

Amaç: İnsulin ihtiyacı olan diyabetli gebelerde hedef kan şekeri değerlerine ulaşmanın yollarından biri multipl doz insülin (MDİ) enjeksiyonu, diğeri ise sürekli subkutan insülin infüzyonu (SSİİ) sağlayan insülin pompası ile yapılan tedavidir. Çalışmamızda amacımız, takipli gebe olgularımızda iki farklı insülin uygulama yöntemi sonuçlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Maternal ve fetal sonuçları açısından diyabet ve insülin pompa polikliniklerimizdeki gebe olguların verilerini retrospektif olarak değerlendirdik. Diyabet polikliniğinde takip edilen 155 tip 1 Diabetes Mellitus (DM) tanılı olgudan gebeliğinde SSİİ uygulayan olgular ve MDİ enjeksiyonu yapan olgular tarandı.

Bulgular: SSİİ grubunda üç (%13.6) gebenin hamileliği abortus ile sonuçlanmış, 19 olgu (%86.4) ortalama 3516.3 ± 681.6 gr ağırlığında bebek dünyaya getirmişlerdi. MDİ enjeksiyonu grubunda iki (%18.2) gebenin hamileliği abortus ile sonuçlanmış, 9 olgu (%80.8) ortalama 3411.7 ± 240.9 gr ağırlığında bebek dünyaya getirmişlerdi.

Sonuç: İnsülin kullanması gereken gebe diyabetliler SSİİ ya da MDİ enjeksiyonu kullanılabilirler. Ancak gebelik sürecinde hem annenin hem de bebeğin yaşam kalitesi mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Gebelik, Diyabet, Multipl doz insülin, Pompa tedavisi

Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy in Diabetic Pregnancies

ABSTRACT

Aim: One of the ways to reach target blood sugar levels in diabetic pregnancies who need insulin therapy is multiple doses of insulin (MDI) injection and the other one is insulin pump which is provided by continuous subcutaneous insulin infusion (CSII). The aim of our study was to evaluate the results of two different insulin administration methods in our follow-up pregnant cases.

Material and Methods: We retrospectively evaluated the data of maternal and fetal outcome points in pregnancy cases in our diabetes and pump outpatient clinics. 155 cases with type 1 Diabetes Mellitus (DM) who were followed in the diabetes clinic were screened about CSII and MDI injections.

Results: In the CSII group, three (13.6%) pregnancies resulted in abortion and 19 cases (86.4%) gave birth to an average weight of 3516.3 ± 681.6 gr. Two (18.2%) pregnancies in the MDI injection group resulted in abortion and 9 cases (80.8%) gave birth to an average of 3411.7 ± 240.9 gr.

Conclusion: Pregnant diabetics who need to use insulin can use either CSII or MDI injection. However, the quality of life of both the mother and the baby must be taken into account during pregnancy.

Key Words: Pregnancy, Diabetes, Multipl dose insulin, Pump therapy

DOI: 10.25048/tjdo.2017.11

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

İlgin YILDIRIM ŞİMŞİR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
Tel: 0(532) 512 69 17 • E-posta: ilginyildirim@hotmail.com

Geliş tarihi / Received : 03.07.2017
1. Revizyon tarihi / Revision : 10.07.2017
2. Revizyon tarihi / Revision : 26.07.2017
Kabul tarihi / Accepted : 27.07.2017

http://turkjod.beun.edu.tr

GİRİŞ

Diyabetli gebelerde hem bebeğin hem de anne sağlığı için normale yakın kan glukoz hedeflerine ulaşılması büyük önem taşımaktadır. Gebelikte konsepsiyonla birlikte ortaya çıkan hormonal değişiklikler sonucu artan insülin direnci, duygu-durum ve beslenme değişiklikleri diyabetli gebelerin kan glukoz regülasyonunu zorlaştırmaktadır. İnsülin ihtiyacı olan diyabetli gebelerde bu hedefe ulaşmanın en iyi yollarından birisi sürekli subkutan insülin infüzyonu (SSİİ) sağlayan insülin pompaları ile yapılan tedavidir. Diyabetli gebeler; hipoglisemi deneyimi yaşamadan glukoz dalgalanmalarını azaltarak, optimal kan şekeri hedeflerine ulaşabilmek için SSİİ pompa tedavisinden fayda görmektedirler (1).

Gebelerin karbonhidrat ve lipid metabolizmalarında ortaya çıkan değişikliklerin temel amacı, fetusa yeterli miktarda besin sağlamaktır. Özellikle fetal büyümenin en hızlı olduğu, fetal beslenme gereksiniminin en yüksek olduğu son trimesterde değişiklikler daha belirgin hale gelir. Glukoz başlıca fetüsün kullanımına bağlı olarak ilk trimesterde normalin alt sınırlarında seyrederek, ikinci trimesterde; kortikotropin salgılatıcı hormone (CRH), kortizol, prolaktin, human plasental laktojen (hPL), human plasental growth hormone (hPGH), östrojen, progesteron ve tümör nekrozis factor- α (TNF- α) etkisi ile insülin direnci ortaya çıkar (2,3).

Fetüs açısından tanımlanmış riskler içinde en korkulanı özellikle gebeliğin son haftalarında devam eden hiperglisemiye bağlı ortaya çıkabilecek asidoz sonucu ani fetal ölümdür (4).

Bunun yanında makrozomi, fetal pankreas adacık hücre hiperplazisine bağlı neonatal hipoglisemi, polistemi, hipervizkozite, hiperbilirubinemi, sarılık ve hipokalsemi bildirilen diğer morbid durumlardır (5). Yenidoğanın 4500 gram ve üzerine olması olarak tanımlanan makrozomi sezeryan ile doğumu öncelikli kılar. Omuz distozisi, brakial pleksus hasarı ve klavikula kırığı makrozomik doğumlarda ortaya çıkabilecek sorunlar arasındadır (6).

Maternal ve fetal sonlanım noktaları açısından diyabet ve insülin pompa polikliniklerimizdeki tip 1 Diabetes Mellitus (DM) tanılı gebe olguların verilerini retrospektif olarak değerlendirdik. Çalışmamızda amacımız, takipli gebe olgularımızda iki farklı insülin uygulama yöntemi sonuçlarını değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı kliniğince takip edilen tip 1 DM tanılı hastalar retrospektif olarak dosyalarından taranarak değerlendirilmiştir. 1980-2016 yılları arasında diyabet polikliniğinde takip edilen 155

tip 1 DM tanılı olgudan gebeliğinde SSİİ uygulayan olgular ve MDİ enjeksiyonu yapan olgular tarandı. SSİİ pompası kullanarak gebelik yaşamış 29 olgu ve günlük multipl doz insülin (MDİ) enjeksiyonu altında gebelik yaşamış 9 olgu araştırıldı. SSİİ pompası kullanan iki olgunun henüz gebeliği sonlanmadığı, altı olgunun da tüm verilerine ulaşamadığı için 21 olgunun verileri değerlendirildi. Multipl doz insülin enjeksiyonu uygulayan olgulardan birinin gebeliği halen devam ettiği için 8 olgu değerlendirmeye alındı. İstatistiksel tanımlayıcı analizler SPSS 20 programı ile yapılmıştır. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.

BULGULAR

Gebe kaldıklarında yaş ortalamaları SSİİ pompası kullanan olgularımızda 30.4 ± 4.9 yıl, MDİ enjeksiyonu uygulayan olgularımızda 26.6 ± 3.1 yıl hesaplandı.

Sürekli subkutan insülin infüzyonu grubunda üç (%13.6) gebenin hamileliği abortus ile sonuçlanmış, 19 olgu (%86.4) ortalama 3516.3 ± 681.6 gr ağırlığında bebek dünyaya getirmişlerdi. Beş bebek (%23) 4000 gr ve üzerinde makrozomik olarak doğmuştu (Tablo 1).

Multipl doz insülin enjeksiyonu grubunda iki (%18.2) gebenin hamileliği abortus ile sonuçlanmış, 9 olgu (%80.8) ortalama 3411.7 ± 240.9 gr ağırlığında bebek dünyaya getirmişlerdi. Bir bebek (%9.1) 4000 gr üzerinde makrozomik olarak doğmuştu (Tablo 2).

Sürekli subkutan insülin infüzyonu grubunda gebe kaldıklarında diyabet yaş ortalamaları 13.1 ± 7.1 yıl, konsepsiyon öncesi hemoglobin A1c (A1c) ortalamaları 7.2 ± 1.7 ve gebelik sonu A1c ortalamaları 6.5 ± 1.3 bulundu. Sadece 10 (%46) gebenin A1c değeri konsepsiyon öncesi hedeflere uygun olarak %6.5 ve altındaydı (Tablo 1).

Multipl doz insülin enjeksiyonu grubunda gebelik sırasında diyabet yaş ortalamaları 8.6 ± 6.9 yıl hesaplandı (Tablo 2).

Sadece iki olgumuzda gebelikte birlikte SSİİ tedavisi uygulanmaya başlanmış, 19 olgumuz gebeliğe kadar ortalama 3.6 ± 3.3 yıldır pompa tedavisi kullanılmaktaydı.

Sürekli subkutan insülin infüzyonu grubunda olgularımız ortalama 1.7 ± 0.9 kez gebe kalıp; 0.8 ± 0.8 kez abortus ya da ölü doğum deneyimi yaşamışlardı (Tablo 1). MDİ enjeksiyonu grubunda ise olgularımız 1.4 ± 0.5 kez gebe kalıp 0.3 ± 0.5 kez abortus ya da ölü doğum deneyimi yaşamışlardı (Tablo 2).

TARTIŞMA

Hiperglisemi gebelikte fetüsün yaşamını ve sağlığını tehdit ettiğinden, bilinen diyabeti olan anne adaylarının gebe kalmadan önce kan glukoz kontrolünü sağlamaları çok önemlidir. Annede hiperglisemi; fetusta ilk trimesterde düşük ya da doğum anomalileri, ikinci ve üçüncü trimes-

terde ölü doğum, makrozomik doğum, akciğer matürasyonunda gecikme, doğumdan sonra solunum sıkıntısına neden olurken postpartum hipoglisemi ve hipokalsemi görülebilir (7).

Amerikan Diyabet Derneği (ADA-American Diabetes Assosiation) 2017 kılavuzunda gebelik öncesi hedeflenen A1c değerinin %6-6.5 altında olması gerektiğini önermiştir (8). Diyabetli gebelerde kan glukoz kontrolü zorlu bir süreçtir. İlk trimesterde sağlıklı gebelerde kan glukoz düzeyleri, plasentanın glukozu insulinden bağımsız olarak kullanması nedeniyle normal sağlıklı kişilerden daha düşük aralıktadır. Ayrıca gebelik sırasında, özellikle ilk üç ayda bulantı ve kusma olması nedeniyle gıda alımında sorunlar görülmektedir. Normal fizyoloji nedeni ile insulini gereksinimi gebelik boyunca giderek artar. SSİ ile yapılan pompa tedavisi diyabet kontrolünü iyileştirirken yaşam kalitesini de arttırmaktadır. Gebelik açısından bir sakıncası yoktur. Eğer hasta kan glukoz takibini yapmakta istekli ise, gebelikte insulini pompa tedavisi en uygun tedavi seçeneğidir. Sürekli subkutan insulini infüzyon tedavisinin kan glukoz regülasyonu üzerinde etkisini gösteren gebelik sonu A1c değerleri bizim olgu grubumuzda %7.2'den

%6.5'e gerilemiş; %10'luk düşüş sağlanmıştır. Gebelikte hiperglisemik seyrin sonucunu yansıtan makrozomi 5 bebekte (%23) görülmüştür.

Multipl doz insulini enjeksiyonu grubundaki olgularımız SSİ grubundaki olgular kadar düzenli ve tek merkezde takiplerini yapmadıkları için konsepsiyon öncesi ve gebelik sonu A1c değerlerine ulaşamamıştır. Bu durum hasta bilgilerinin çalışmalara yol gösterebilmesi için sıkı kayıt altında tutulması gerektiğini bizlere tekrar hatırlatmış, ayrıca fertil dönemdeki diyabetli olgulara konsepsiyon ile ilgili daha etkili bir danışma hizmeti vermemiz gerektiğinin önemini ortaya koymuştur. Kayıtlar nedeniyle diğer eksiklerimiz maternal kilo alımı, doğumların kaçınıcı haftada ve hangi yolla gerçekleştiği, neonatal hipoglisemi, hipokalsemi, solunum sıkıntısı, fetal anomaliler, hiperbilirubinemi olup olmadığıdır.

Glisemik dalgalanmalar olgulara sürekli kan glukoz izlem sistemi takılmamış olduğu için dokümanite edilemedi; ancak kan şekeri takip defterlerinde dalgalanmaların kabul edilebilir ve çoğunlukla yanlış karbonhidrat sayımı sonucu olduğu görüldü. Sürekli subkutan insulini infüzyon tedavisi sadece deneyimli merkezlerde yapılabildiği ve yoğun

Tablo 1: SSİ grubunun demografik verileri ve sonuçları.

	N	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
Gebe kaldıklarında yaş (yıl)	21	30.4	4.9	22	42
Diyabet yaş ortalamaları (yıl)	21	13.1	7.1	1	27
Konsepsiyon öncesi A1c (%)	21	7.2	1.7	5	11.7
Gebelik sonu A1c ortalamaları (%)	21	6.5	1.3	5	10.9
Bebek kilosu	19	3516.3	681.6	2300	5000
Gebelik sayısı	21	1.7	0.9	1	4
Abortus	21	0.8	0.8	0	2
Gebelikten önce SSİ pompası kullanma süresi	19	3.6	3.3	1	12

Tablo 2: MDİ enjeksiyonu grubunun demografik verileri ve sonuçları.

	N	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
Gebe kaldıklarında yaş (yıl)	8	26.6	3.1	24	33
Diyabet yaş ortalamaları (yıl)	8	8.6	6.9	1	18
Konsepsiyon öncesi A1c (%)	NA	NA	NA	NA	NA
Gebelik sonu A1c ortalamaları (%)	NA	NA	NA	NA	NA
Bebek kilosu	6	3411.7	240.9	3120	3700
Gebelik sayısı	8	1.4	0.5	1	2
Abortus	8	0.3	0.5	0	1

bir hasta eğitimi gerektirdiği için olgular hem akut hem de kronik komplikasyonlar açısından sıkı bir takip altında izlendiler.

İnsulin kullanması gereken gebe diyabetlilerde SSİİ ya da MDİ enjeksiyonu kullanımını destekleyen kanıt içeren çalışma ne yazık ki bulunmamaktadır (9). Doğru öneriyi savunabilmek için iyi tasarlanmış, randomize ve kontrollü çalışmaların yapılması gereklidir. Ancak gebelik sürecinde hem annenin hem de bebeğin yaşam kalitesi mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

- Restrepo-Moreno M, Ramírez-Rincón A, Hincapié-García J, Palacio A, Monsalve-Arango C, Aristizabal-Henao N, Restrepo-Zapata C, Botero-Arango JF. Maternal and perinatal outcomes in pregnant women with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion and real time continuous glucose monitoring in two specialized centers in Medellin, Colombia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017 Mar; 6:1-5. doi: 10.1080/14767058.2017.1295952. [Epub ahead of print].
- Barbour LA. New concepts in insulin resistance of pregnancy and gestational diabetes: long-term implications for mother and offspring. *J Obstet Gynaecol.* 2003 Sep;23(5):545-9.
- Handwerger S, Freemark M. The roles of placental growth hormone and placental lactogen in the regulation of human fetal growth and development. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2000 Apr;13(4):343-56.
- Centers for Disease Control (CDC). Perinatal mortality and congenital malformations in infants born to women with insulin-dependent diabetes mellitus--United States, Canada, and Europe, 1940-1988. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1990; 39: 363-5.
- Farrar D, Simmonds M, Bryant M, Sheldon TA, Tuffnell D, Golder S, Dunne F, Lawlor DA. Hyperglycaemia and risk of adverse perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016; 354: i4694. doi: 10.1136/bmj.i4694.
- Committee on Practice Bulletins--Obstetrics. Practice Bulletin No. 137: Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 2013; 122(2 Pt 1):406-16. doi: 10.1097/01.AOG.0000433006.09219.fl.
- Şen C, Yayla M, Api O, Eyi EGY, Ülkümen BA; Diabetes and Pregnancy Study Group of Turkish Perinatology Society. Diabetes in pregnancy: diagnosis and treatment. Practice Guidelines of Turkish Perinatology Society. *Perinatal Journal* 2016;24(2):110-127.
- American Diabetes Association. 13. Management of Diabetes in Pregnancy. *Diabetes Care* 2017; 40(Suppl. 1): S114-S119 doi: 10.2337/dc17-S016.
- Farrar D, Tuffnell DJ, West J, West HM. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;(6):CD005542. doi: 10.1002/14651858.CD005542.pub3.