

Gestasyonel Diyabet Tanı ve Tedavisi *Diagnosis and Treatment of Gestational Diabetes*

Öz

Gestasyonel diyabet (GD) ilk kez gebelikte saptanan glukoz tolerans bozukluğudur. Türk toplumunda -riski olsun olmasın- tüm gebelerde 24-28. haftalarda GD araştırması yapılmalıdır. Tarama için 50 gram glukoz ile OGTT yapılmalıdır. 1.saat plazma glukozu (PG) 180 üzeriyse ilave tanı testine gerek yoktur. GDM tanısı konulmuştur ve tedaviye başlanmalıdır. Tarama testinde 50 g glukoz içirildikten sonra 1.st PG 140-180 mg/dl bulunan kadınlara GD yönünden kesin tanı konulmak üzere 100 g glukozlu 3 saatlik OGTT yapılmalıdır. 100 g glukozlu 3 saatlik OGTT’de 4 kesim noktasından 2’sinin aşılması GDM tanısı koydurur. Alternatif olarak TEMD özellikle GD kuşkusu yüksek kadınlarda veya hekim tercihi ile ön tarama testi olmaksızın doğrudan 75 gr glukoz ile OGTT yapılabileceğini önermektedir. Diyet ve egzersize rağmen kan şekerleri yüksek seyreden hastaya medikal tedavi başlanmalı. Medikal tedavide insülin tercih edilmelidir.

Abstract

Gestational diabetes is glucose intolerance which was first time detected during pregnancy. Whether the risk in Turkish society in all pregnant women GM screening should be done in 24-28. weeks. For screening should be performed OGTT with 50 grams glucose. If 1. hour plasma glucose (PG) is over 180 additional diagnostic test is not needed. GDM was diagnosed and treatment should be started. After 50 g glucose OGTT screening test 1.hour PG found 140-180 mg/dl these pregnans should be tested with 100 g glucose OGTT 3 hours test for a definitive diagnosis of GDM. If 100 g glucose OGTT results 2s of 4 exceeded the cut-off point is a diagnosis of GDM. For alternative TEMD proposed directly with 75 g of glucose OGTT to high risk women or with physician preference. For patient with high blood sugar despite diet and exercise should be started medical treatment. Insulin should be preferred in medical treatment.

Gestasyonel diyabet (GD) ilk defa gebelik sırasında başlayan veya tanı alan glukoz tolerans bozukluğudur. Günümüzde gebelerin yaklaşık %7’si diyabetiktir (1). Türkiye’den yapılan çalışmalarda bu rakam %10 ve üzeri bulunmuştur (2). Gebelik sırasında tanı alan hastaların bir kısmı daha önceden fark edilmemiş Tip 2 diyabet hastalarıdır. Gebelik öncesi tanı almış hastalar Gestasyonel Diyabet grubuna girmez. Gebelikte fetusa yeterli besin sağlanması amacıyla ve hipermetabolik olaylar nedeniyle fizyolojik insülin direnci ve beraberinde hiperinsülinemi gelişir. Plansental laktojen, progesteron, kortizol, büyüme hormonu ve prolaktin gibi hormonlar ve onların daha çok 2.trimestrde insülin reseptör substrat-1(IRS-1) aktivitesini bozması, özellikle 3.trimestrde artan adipoz doku,

Doç. Dr. Özlem ÇELİK¹

Dr. Nigar RUSTAMOVA²

¹ Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

² Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı.

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

Yrd. Doç. Özlem Çelik

Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Küçükçekmece, İstanbul

Tel/phone: +90 212 404 4444

E-mail: ozlem.celik@acibadem.edu.tr

Anahtar Kelimeler:

Gestasyonel diyabet, tanı, tedavi, insülin

Keywords:

Gestational diabetes, diagnosis, treatment, insulin

Geliş Tarihi - Received

18/02/2016

Kabul Tarihi - Accepted

20/03/2016

genetik yatkınlık ve diğer nedenlerden insülin sensitivite bozukluğu insülin direncine neden olur. Bu direnci kompanse etmek için pankreasın daha fazla insülin salgılaması gerekir. Zeminde kronik insülin direnci olan hastalarda bu kompensasyon mekanizması oluşamaz ve beta hücre disfonksiyonu gelişir (3). Bu nedenle gebelikte insülin direnci normal zamanlara göre daha ağır seyredebilir.

Gestasyonel diyabet annede preeklampsi, spontan düşüklere, fetusta ise polihidramniyos, makrozomi, doğum travması, mortalite artışına neden olabilir. Özellikle ilk 10 haftada HbA1C yüksekliği mikrosefali, anensefali, konjenital kalp hastalıklarına, neonatal dönemde hipoglisemi, hiperbilirubinemi, hipokalsemi gibi patolojilere yol açar. Çocukta ileri dönem obezite, çocukluk diyabeti, motor gelişim bozukluğu, dikkat bozukluğu görülebilir (4). Bazı durumlarda GD'yi takiben kalıcı DM gelişebilir veya bir sonraki gebelikte tekrarlayabilir.

Gestasyonel Diyabette Tarama ve Tanı

Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) tarafından yürütülen, 25.000'in üzerinde gebede yapılan "Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome" (HAPO) çalışmasında glukoz düzeylerindeki artış ile maternal, fetal, neonatal riskler artmış olduğu görüldü (5). Amerikan Diyabet Birliği (ADA) ve Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Diyabet klavuzlarına göre ilk prenatal muayeneden itibaren risk değerlendirmesi yapılmalı ve açlık plazma glukozu (APG) ölçülmelidir. APG yüksek (≥ 126 mg/dl) çıkan gebelerde A1C bakılmalıdır (1). Eğer A1C de yüksek ise pregestasyonel DM olarak kabul edilmeli ve tedavi edilmelidir. Yüksek risk gruplarından birine dahil gebelerde, gebeliğin başlangıcında APG düzeyi ölçülmeli, prediyabetik sınırlarda (100-125 mg/dl) bulunduğu, oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılarak gebe olmayanlardaki gibi yorumlanmalı ve test negatif ise daha sonraki trimesterlerde tekrarlanmalıdır. Obezite, daha önceden GD veya prediyabet öyküsü, anne yaşının 40 yaşından büyük olması, glukozüri, birinci derece yakınlarında diyabet olması, makrozomik bebek doğum öyküsü, polikistik over sendromu, streoid ve anti psikoitik ilaç kullanımı GD için risk faktörleridir. TEMED'e göre fetüste makrozomi ve buna bağlı riskleri azaltmak, anne adayının sağlığını korumak ve ayrıca ileride gelişebilecek tip 2 diyabet ve insülin rezistansı açısından riskli kadınları izleyebilmek için Türk toplumunda -riski olsun olmasın- tüm gebelerde 24-28. haftalarda GD araştırması yapılmalıdır (6).

ADA 2016 ve TEMED klavuzuna göre tek aşamalı ve iki aşamalı yaklaşım ile GD taraması yapılabilir. İlk kez 2011 yılında ADA, Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grubu (IADPSG) tarafından önerilen 75 gr glukoz ile OGTT ile hem tarama hem de tanı yapılabileceği ve daha pratik ola-

bileceğini yayınladı (7). Tek aşamalı bu yaklaşım ile tek anormal değer ile GD tanısı konduğu için GD tanısı alan gebe sayısı oldukça arttı. GD insidansı %5-6 lardan %15-20 lere yükseldi. Her ne kadar vakalar, yaşam tarzı değişikliği ile kontrol edilebilen hafif GD vakaları olsa da maliyetin yükseldiği görüldü (1). 2013 yılında NIH'in konsensusuna göre tek aşamalı taramanın uzun dönem maternal ve neonatal etkileri konusunda yeterli datanın eksikliği nedeniyle iki aşamalı test benimsendi. Üstelik 50 gr glukoz ile OGTT açlık gerektirmediği için daha pratik bulundu (8). Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Uzmanları Birliği (ACOG) da 2013 yılındaki klavuzunda iki aşamalı yaklaşımı kabul etti.

50 gr glukoz OGTT testinde 1.saat plazma glukozu (PG) 180 üzeriyse ilave tanı testine gerek yoktur. GDM tanısı konulmuştur ve tedaviye başlanmalıdır. Tarama testinde 50 g glukoz içirildikten sonra 1.st PG 140-180 mg/dl bulunan kadınlara GD yönünden kesin tanı konulmak üzere 100 g glukozlu 3 saatlik OGTT yapılmalıdır. 100 g glukozlu 3 saatlik OGTT'de 4 kesim noktasından 2'sinin aşılması GDM tanısı koydurur. Sadece 1 rakamı kesim noktasını geçen vakalar gestasyonel glukoz intoleransı kabul edilir ve tıpkı GD gibi yakından takip edilmelidir (6).

Alternatif olarak TEMED özellikle GD kuşkusunu yüksek kadınlarda veya hekim tercihi ile ön tarama testi olmaksızın doğrudan 75 gr glukoz ile OGTT yapılabileceğini önermektedir.

Gestasyonel Diyabette Tedavi

TEMED'e göre glisemik kontrol hedefleri (6)

Pregestasyonel diyabette venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemine göre ölçülen ideal glisemi ve A1C hedefleri aşağıda özetlenmiştir:

Açlık, öğün öncesi ve gece kan glukoz: 70-100 mg/dl

Pik post-prandial glukoz: 100-130 mg/dl (veya 1. st PPG 100-140 mg/dl -tercihen ≤ 120 mg/dl- ve

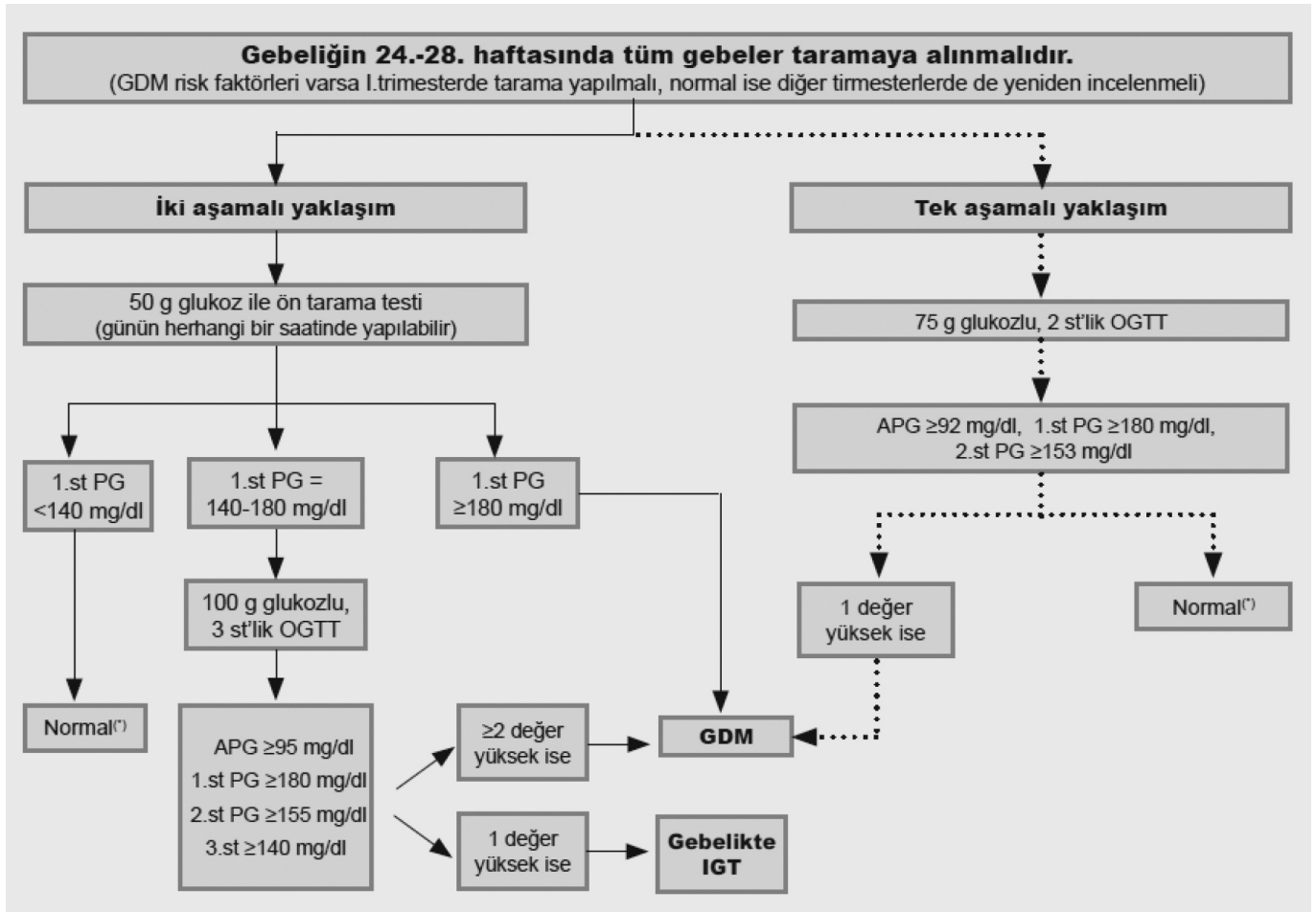
2.st PPG:90-120 mg/dl)

A1C ≤ 6.5 (≤ 48 mmol/mol, tercihen ≤ 6.0 ; ≤ 42 mmol/mol) olması hedeflenmelidir.

Gestasyonel diyabette ise özellikle açlık ve öğün öncesi glisemik hedefler biraz daha düşük tutulabilir (60-100 mg/dl), tokluk hedefleri aynı olmalıdır. Böylece intrauterin fetal ölüm riskini azaltmak, makrozomiye engel olmak, yenidoğanın morbiditesini azaltmak mümkün olmaktadır (9).

GD tanısı alan gebeye tedavi olarak ilk basamakta diyet ve egzersiz önerilmeli (1). Kalori ideal vücut ağırlığa göre hesaplanır. Obez diyabetlilerde 24 kcal/kg, obez olmayan diyabetlilerde ilk trimesterde 30 kcal/kg ve ikinci trimesterden itibaren 35 kcal/kg olmalıdır.

Diyet ve egzersize rağmen kan şekerleri yüksek seyreden hastaya medikal tedavi başlanmalı (10). İki haftalık di-



Şekil 1. TEMD iki aşamalı ve tek aşamalı gestasyonel diyabet taraması ve tanısı (6)

yet tedavisine rağmen APG >105 veya 1. st PG >140 mg/dl ise insülin başlanmalıdır (hipoglisemi riskine karşı eğitilmiş, bilinçli hastalarda APG >95 mg/dl ise insülin tedavisine başlanabilir). APG: 105-120 mg/dl, 1. st PPG: 120-160 mg/dl ise: 0.15-0.4 IU/kg/gün dozunda bazal (NPH veya detemir) insülin tek doz olarak gece, yeterli olmazsa iki doz (sabah ve akşam veya öğleyin ve gece) verilebilir. Açlık PG >120 mg/dl, 1.st PPG >200 mg/dl ise: toplamda 0.5 IU/kg/gün kısa ya da hızlı etkili prandiyal insülin ile birlikte bazal (NPH veya detemir) insülin, hastanın ihtiyacına göre 2 doz halinde başlanabilir. Bu rejim ile kontrol sağlanamayan veya hiperglisemik semptomları olan vakalarda başlangıçtan itibaren bazal-bolus insülin tedavisi uygulanmalıdır. Haftada en az 3 gün; günde 4-7 kez yapılacak SMBG sonuçlarına göre doz ayarlaması yapılır (6).

Glargine, glulisine ve degludec dışında (gebelik ilaç kategorisi C) diğer tüm insülinler gebelik ilaç kategori B'dir.

Gestasyonel diyabette HbA1C normal DM hastalarına göre daha kontrollü ve alt sınırlara yakın tutulmalıdır. HbA1C hedefi %6-6.5(42-48 mmol/mol), en optimal hipoglisemi olmaksızın %6 (42mmol/mol), sık sık hipoglisemi gelişenlerde ise maximum sınır %7 (53mmol/mol) kabul

Gliburid, sulfonilüre olup, plasentaya minimal geçişi olduğu ve aşırı neonatal hipoglisemi ile ilişkili olmadığı gös-

terilmiş. Ancak yapılan çalışmalarda neonatal hipoglisemi ve makrozomi yapma riskine göre insülin ve metforminden daha sonra yer almaktadır (11-13).

GD tedavisinde metforminle yapılan ilk ve önemli çalışma MIG çalışmasıdır. 751 kadında metformin perinatal komplikasyonları artırmamış ancak hastaların %46'sında insülin ihtiyacı olmuştur. Metformin insülinle kıyasta daha az hipoglisemi yapar ve kilo kaybına neden olur. Fakat premature doğuma neden olabilir (14). Bunun metforminle mi yoksa kontrolsüz GD ile mi olduğu net anlaşılmadığından güvenlik sorunu taşımaktadır.

Çalışmalardan çıkan sonuç: Her iki ajan plasentayı geçer, fetusa bilinen yan etki gösterilmemiştir ancak uzun dönem kullanıma ait dataları eksiktir.

Gebelik sonrası tarama:

Doğum zamanı plasentanın ayrılmasıyla birlikte insülin duyarlılığı artar ve postpartum 1-2.haftada pregestasyonel düzeye gelir. Gebelik sonrası kalıcı diyabet tanısı için postpartum 6-12. haftada 75 gr glukoz ile OGTT taraması yapılmalıdır. OGTT sonuçları gebelik dışı kriterlere göre değerlendirilmelidir. Postpartum düşük HbA1C durumunda da OGTT taraması yapılmalı çünkü gebelik döneminde artmış kan volumü veya doğum zamanı kan kaybına bağlı HbA1C

düşük çıkabilir. Yüksek diyabetik risk taşıyan GDM hastaları postpartum 6-12.haftada yapılan OGTT testinde sonuçlar normal çıksa bile 3 yılda bir kontrol edilmelidir (1,6).

Kaynaklar

1. ADA Clinical Practice Recommendations. Standards of medical care. *Diabetes Care* 2016;32(Suppl.1):13-61.
2. Gürel C, Özgün MT, Batukan C, Başbuğ M. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran gebelerde gestasyonel diyabet sıklığı. *Erciyes Tıp Dergisi* 2009; 31:323-30.
3. Kuhl C. Insulin secretion, and insulin resistance in pregnancy and GDM: implications for diagnosis and management. *Diabetes* 1991; 40: 18-24.
4. Dabelea D, Hanson RL, Lindsay RS, et al. Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: a study of discordant sibships. *Diabetes* 2000;49:2208- 113
5. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR. HAPO Study Cooperative Research Group, Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl Med* 2008; 358:1991-2002
6. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu 7. baskı, Bayt Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti. 2015; p15-25.
7. ADA Clinical Practice Recommendations. Standards of medical care. *Diabetes Care* 2011;34 :11-61.
8. Vandorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, et al. NIH consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. *NIH Consens State Sci Statements* 2013;29:1-31.
9. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl Med* 2005; 352:2477-86.
10. Nachum Z, Ben-Shlomo I, Weiner E, et al. Twice daily versus four times daily insulin dose regimens for diabetes in pregnancy: randomised controlled trial. *BMJ* 1999;319:1223-7.
11. Langer O, Conway DL, Berkus MD, et al. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000;343:1134-8.
12. Bertini AM, Silva JC, Taborda W, et al. Perinatal outcomes and the use of oral hypoglycemic agents. *J Perinat Med* 2005; 33:519-23.
13. Jacobson GF, Ramos GA, Ching JY, et al. Comparison of glyburide and insulin for the management of gestational diabetes in a large managed care organization. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:118-24.
14. Rowan JA, Hague VM, Gao W, Battin MR; Moore PM. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl Med* 2008; 358: 2003-15.

Bu Makale Klinik Tıp Bilimleri Dergisi'nin Cilt: 4 Sayı: 4 Nisan 2016 sayısından alınarak tıpkısının aynısı olarak yayımlanmıştır.