

Bozulmuş Glukoz Toleransı Olan Bir Gebede Intrauterin Fetal Ölüm: Olgu sunumu

Oya Pekin, Mehmet Reşit Asoğlu, Selçuk Selçuk, Ayşen Gürbüz, Semih Tuğrul

Adres: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perinatoloji Kliniği,
Üsküdar/İstanbul 34668.

ÖZET:

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) tanı koymada kullanılan 3 saatlik (100gr) oral glukoz tolerans testinde (OGTT) izole tek değer yüksekliğinin klinik önemi tam olarak bilinmemektedir. Bu belirsiz kategori içindeki hastalardaki durum, bozulmuş glukoz toleransı olarak kabul edilir ve 100 gr oral glukoz tolerans testinde tek değer yüksek olması olumsuz perinatal sonuçlarla ilişkilidir. 3 saatlik OGTT de tek değer yüksekliği saptanan ve tekrarlayan intrauterin fetal ölümü olan bir olgu tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: glukoz tolerans testi, gestasyonel diabetes, perinatal sonuçlar

ABSTRACT:

Intrauterine Fetal Death In a Pregnancy With Impaired Glucose Tolerance: Case Report

The clinical significance of single isolated high value on the 3-hour oral glucose tolerance test (OGTT) used to diagnose gestational diabetes mellitus (GDM) remains unclear. These patients fall into a marginal category is considered as impaired glucose tolerance and single high value on the 3-hour OGTT is associated with an unfavourable outcome of perinatal. A case where intrauterine fetal death is recurrent and a single high value was detected on a 3-hour OGTT was discussed.

Keyword: glucose tolerance test, gestational diabetes, perinatal outcome

GİRİŞ

Tüm gebeliklerin yaklaşık %1-14'ü (ortalama %7) gestasyonel diabetes mellitus (GDM) ile komplikedir¹ ve feto-maternal sonuçlar ile metabolik kontrol arasında güçlü bir ilişki vardır.^{2,3} GDM'nin taraması ve tedavisinin önemi konusundaki tartışmalar azalmıştır ve son zamanlarda yapılan çalışmalar iyi kontrol edilmiş GDM'nin perinatal sonuçlarda iyileştirici etki yaptığını gösterilmiştir.⁴ GDM' a tanı koymakta kullanılan 3 saatlik(100gr) oral glukoz tolerans testin de (OGTT) izole tek değer yüksekliğinin klinik önemi tam olarak bilinmemektedir. Bu belirsiz kategori içindeki hastalar sınırda gestasyonel hiperglisemi, bozulmuş glukoz toleransı, hafif GDM olarak düşünülür.^{5,6} Birçok çalışma OGTT de tek değer yüksekliği olabileceğini göstermiştir ve bozulmuş glukoz toleransının olumsuz feto-maternal gebelik sonuçlarıyla ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır.⁷⁻¹⁰ Bu hastaların tedavisinin neonatal komplikasyonları ve fetal makrozomiye azalttığı gösterilmiştir.¹¹ Bu hastaların tedavi ve izlemi konusunda belirli bir algoritma henüz belirlenmemiştir. 3 saatlik OGTT de tek değer yüksekliği olan hastaların

tüm değerleri normal olan kadınlara göre perinatal problemlerin daha yüksek olduğu düşünülürse bu hastalara yapılacak müdahaleler sonucunda perinatal mortalite ve morbidite azaltılabilir. Bu olgu sunumunda 3 saatlik OGTT de tek değer yüksekliği olan bir hastanın obstetrik öyküsü ve gebelik sonucu tartışılmıştır.

OLGU

Üçüncü gebeliğini sürdüren, iki doğumu, ancak yaşayan bir çocuğu olan hasta son adet tarihine göre 38 hafta 3gün eski sezaryen tanısı ile hastanemiz doğum acil polikliniğine başvurdu. Obstetrik öyküsünde 6 yıl önce 3500 gr mort de fetüs gebeliği normal vajinal yolla, 4 yıl önce 3700gr canlı gebeliği sezaryen ile doğurduğu öğrenildi. Yine sorgulamada önceki gebeliklerinde GDM, Rh izoimmunizasyonu, polihidramnion/olgohidramnion, preeklampsi öyküsü olmadığı öğrenildi. Genel sağlık durumunun iyi olduğu, sigara kullanmadığı, sistemik bir hastalığının olmadığı da anlaşıldı. Hastanın antenatal takiplerinde birinci trimester tarama testini

yaptırmadığı, üçlü tarama testinde düşük riskli olduğu, ikinci düzey ultrasonografisinin normal olduğu, 50 gr oral glukoz tolerans testinin yüksek saptandığı (198mg/dl) öğrenildi. 50 gr OGTT' nin yüksek olması üzerine hastaya 3 saatlik 100 gr OGTT yapılmış ve test değerlerinin yorumlanmasında NDDG (National Diabetes Data Group) kriterleri kullanıldı. 100 gr oral glukoz tolerans testi sonucunda venöz plazma glukoz değerleri açlık 91mg/dl, 1. saat 181mg/dl, 2. saat 166mg/dl, 3. saat 109mg/dl olarak bulunduğu, bunun üzerine bakılan hemoglobin A1c düzeyinin %6 bulunduğu öğrenildi. 100 gr OGTT de tek değer yüksekliği olması üzerine bozulmuş glukoz toleransı tanısıyla diyetisyene yönlendirilen hasta diyetisyen tavsiyelerini uygulamamıştı. Hasta bozulmuş glukoz toleransı tanısı aldıktan sonra yapılan takiplerinde açlık kan şekerinin 85mg/dl, tokluk kan şekerinin 110mg/dl olduğu görülmüş. Hasta doğum acil birimine başvurmadan 3 gün önce gebe izlem polikliniğine başvurmuş ve yapılan ultrasonografide biyometrik ortalama 37 hafta 5 gün, plasenta fundus lokalizasyonunda ve normal, amniyon mayi miktarı; 110mm saptanmış, non-stres test(NST) reaktif, bebek hareketleri yeterli bulunmuş, yapılan açlık/tokluk kan şekeri düzeyleri; 80/105mg/dl olarak ölçülmüş ve hastaya 3 gün sonra gebelik takibi için tekrar gelmesi söylenerek evine gönderilmişti.

Hastanemize başvurduğunda yapılan ultrasonografi de fetüsün biyometrik ortalaması 38 hafta 4 gün, plasentanın fundus lokalizasyonunda normal olarak izlendiği, amniyon mayi miktarının 120mm olduğu ve fetal kalp atımlarının olmadığı görüldü. Tansiyon arteriyel değeri 110/70mmHg, nabız 84/dk, ateş 36,5°C olarak ölçüldü. Anamnezde intrauterin fetal ölüm + miad eski sezaryen tanılarıyla hasta doğumhane bölümüne yatırıldı. Hastanın laboratuvar incelemelerinde rutin biyokimya, hemogram, koagülasyon profili, tiroid fonksiyon testleri ve tam idrar tetkiki yapıldı ve tüm değerlerin normal sınırlar içinde olduğu görüldü. Hastanın doğumu sezaryen ile gerçekleştirildi ve 3700gr koyu mekonyumlu masere bir bebek doğurtuldu. Plasenta için patoloji konsültasyonu ve bebek için otopsi istendi. Hastanın postoperatif takiplerinde

tansiyon arteriyel ve kan şekeri takipleri normal olarak seyretti ve laboratuvar analizi tekrarları normal sınırlar içindeydi. Hasta postpartum 2. gün normal vital bulgularla taburcu edildi. Bebeğin otopsi incelemesinde herhangi bir konjenital anomali saptanmadı ve plasentanın incelemesinde gestasyonel diyabetli gebelerin plasentalarında daha fazla görülen immatür villuslar, perivillöz fibrin depozitler, villöz ödem, nekrotik alanlar olduğu görüldü.

TARTIŞMA

GDM ile komplike gebelerde sezaryen doğum, doğum anormallikleri artmasının yanı sıra makrozomi, yeni doğan yoğun bakım gereksinimi, hipoglisemi, ölü doğum gibi neonatal riskler artmıştır.^{12,13} 100 gr oral glukoz tolerans testinde tek değer yüksekliğinin de gebelik sonuçlarının olumsuz yönde etkilediğini gösteren çalışmalar yayınlanmıştır.^{9,10} Tek değer yüksekliği olan hastaların gestasyonel diyabet gibi tedavi edilmesiyle perinatal morbiditede azalma olduğu gösterilmiştir.¹¹ 100 gr OGTT de tek değer yüksekliği olan gebeler de gebeliğin ilerleyen haftalarında test tekrarlanabilir veya bu hastalar GDM olarak kabul edilip tedaviye başlanabilir.¹² OGTT de tek değer yüksekliğinin de seçilecek yaklaşım tartışma konusudur ve araştırmacıların bazıları, NDDG kriterlerine göre tek değer yüksekliği olan hastalarda makrozomi, neonatal metabolik bozukluk gibi problemlerle daha sık karşılaşıldığını göstererek, bu olguların da gestasyonel diyabet gibi tedavi edilmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Tedavi de diyet, egzersiz, insülin, oral antidiyabetik ilaç kullanımı önerilebilir. Standart diyet yönetimi ile açlık kan şekeri 95mg/dl'nin altında veya postprandiyal 2.saattteki kan şekeri 120mg/dl'nin altında tutulamıyorsa genellikle insülin tedavisi önerilir.¹⁴ Son yıllarda GDM tedavisinde oral antidiyabetik ajanların kullanımına yönelik yayınlar artmıştır. İnsüline alternatif olarak metformin üzerinde durulmuştur ancak son zamanlarda özellikle gliburid kullanımı üzerinde yoğunlaşmıştır.^{15,16} Gliburid kullanımının kan şekeri regülasyonunda iyileştirici etki yaptığı, perinatal riskte artış yapmadığı ve kullanımı sırasında hipoglisemi sıklığının daha az olduğu bildirilmiştir.^{17,18}

Hastamızın 100gr OGTT'nde tek değer yüksekliği olması ve bu değerın 200mg/dl'nin altında olmasına rağmen GDM gibi kabul edilmiş ve diyetisyene yönlendirilmiş, ancak kendisi diyetisyen önerilerini uygulamamıştır. Hastanın diyetini uygulamamasına rağmen takipleri sırasında bakılan açlık/tokluk kan şekeri ve hemoglobin A1c değerleri normal sınırlarda seyretmiş ve yüksek değerler elde edilmemiştir. Takiplerinde herhangi bir anormallik saptanmayan hastanın, obstetrik özgeçmişinde ilk gebeliğinin yine intrauterin kaybedildiği ve fetal ölüme sebep olabilecek diğer patolojilerin tespit edilememesi göz önünü alındığında bu hastada açıklanamayan intrauterin fetal kayıplara bozulmuş glukoz toleransı sebep olmuş olabilir.

Sonuç olarak; gebe bir kadında bozulmuş glukoz toleransı varlığı olumsuz perinatal sonuçlara yol açabilir. Bozulmuş glukoz toleransı varlığında OGTT tekrarlanabilir veya gestasyonel diyabet gibi kabul edilip tedavi planlanabilir. Tedaviye diyet danışmanlığı ile başlamak en uygun yaklaşımdır. Ancak diyetini uygulayamayan hastalarda açlık/tokluk kan şekeri değerleri normal seyretse bile tolerans bozukluğunun devam ettiği göz önünde bulundurularak tedaviye insülin veya oral antidiyabetik eklenebilir. Bu hastalarda insülin yerine hipoglisemi riski daha az olan olan gliburid verilmesinin faydalı olacağını düşünürüz.

REFERANSLAR

1. American Diabetes Association. *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. *Diabetes Care*. 2010 Jan;33 Suppl 1:S62-9.
2. Casey BM, Lucas MJ, McIntire DD, Leveno KJ. *Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population*. *Obstet Gynecol* 1997;90:869-73.
3. Langer O, Rodriguez DA, Xenakis MJ, McFarland MD, Berkus MD, Arredondo F. *Intensified versus conventional management of gestational diabetes*. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1036-47.
4. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, for the 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.

5. Saldana TM, Siega-Riz AM, Adair LS, Savitz DA, Thorp JM Jr. *The association between impaired glucose tolerance and birth weight among black and white women in central North Carolina*. *Diabetes Care* 2003;26:656-61.
6. Vambergue A, Nuttens MC, Verier-Mine O, Dognin C, Cappoen JP, Fontaine P. *Is mild gestational hyperglycaemia associated with maternal and neonatal complications? The Diagest study*. *Diabet Med* 2000;17:203-8.
7. Lindsay MK, Gravis W, Klein L. *The relationship of one abnormal glucose tolerance test values and pregnancy complications*. *Obstet Gynecol* 1989;73:103-6.
8. Sermer M, Naylor CD, Gare DJ, Kenshole AB, Ritchie JW, Farine D, et al. *Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes: The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project*. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:146-56.
9. Rudge MV, Calderon IM, Ramos MD, Abbade JF, Rugolo LM. *Perinatal outcome of pregnancies complicated by diabetes and by maternal daily hyperglycaemia not related to diabetes: a retrospective 10 year analysis*. *Gynecol Obstet Invest* 2000;50:108-13.
10. Langer O, Yogev Y, Most O, Xenakis EM. *Gestational diabetes: the consequences of not treating*. *Am J Obstet Gynecol* 192: 989-997, 2005
11. Peter AW, Weiss Martin Haeusler, Franz Kainer, Peter Rürstner, and Josef Haas. *Toward universal criteria for gestational diabetes: Relationships between seventy - five and one hundred gram glucose loads and between capillary and venous glucose concentrations*. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 830-5.
12. National Institutes Health (NIH). *A Multicenter, Randomized Trial of Treatment for Mild Gestational Diabetes*. *N Engl J Med*. 2009 October 1; 361(14): 1339-1348. doi:10.1056/NEJMoa0902430.
13. HAPO Study Cooperative Research Group. *Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes*. *N Engl J Med*. 2008 May 8;358(19):1991-2002.

14. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007 Jul;30 Suppl 2:S251-60.

15. Durnwald C, Landon MB. Glyburide: the new alternative for treating gestational diabetes? *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Jul;193(1):1-2.

16. Kelly L. Glyburide is a safe and effective treatment for gestational diabetes. *J Obstet Gynaecol Can*. 2008 Feb;30(2):116-7.

17. Moretti ME, Rezvani M, Koren G. Safety of glyburide for gestational diabetes: a meta-analysis of pregnancy outcomes. *Ann Pharmacother*. 2008 Apr;42(4):483-90. Epub 2008 Mar 18.

18. Yogev Y, Ben-Haroush A, Chen R, Rosenn B, Hod M, Langer O. Undiagnosed asymptomatic hypoglycemia: diet, insulin, and glyburide for gestational diabetic pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2004 Jul;104(1):88-93.