



2017, 2(1), 1-14

Gestasyonel Diyabette Güncel Tedavi Yaklaşımları  
Current Treatment Approaches in Gestational Diabetes

Sinem METİN\*

*\*Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye*

**Özet**

Gestasyonel diyabet (GDM) ilk kez gebelikte ortaya çıkan, maternal ve neonatal morbidite ve mortaliteyi artıran bir gebelik komplikasyonudur. Farklı düzeylerde glukoz intöleransı ile karakterize olup görülme sıklığı maternal obezitedeki artışa paralel olarak artmaktadır. Tüm gebelerin yaklaşık %7'sinde genellikle ikinci veya üçüncü trimesterde ortaya çıkmaktadır. Rutin tarama testinin; düşük riskli gebelerde gebeliğin 24-28. haftalarında, yüksek riskli gebelerde ise ilk prenatal vizitte yapılması tavsiye edilmektedir. Tanıda oral glukoz tolerans testinin (OGTT) kullanılması önerilmektedir. OGTT tek aşamalı (75 g glukoz) ya da çift aşamalı (50 g ardından 100 g glukoz) yapılabilmektedir. GDM'li gebelerin yaklaşık %70-85'i yaşam tarzı değişikliği ile tedavi edilmektedir. Tıbbi beslenme tedavisinde amaç uygun ağırlık artışı ve normogliseminin sağlanması için besin seçimi üzerine odaklıdır. Diyet ve egzersizle glisemik kontrol sağlanamayan hastalarda insülin tedavisine geçilir. Oral antidiyabetiklerden metformin ve glyburidin GDM'de kullanımı ile ilgili çalışmalar devam etmekte fakat şu an için gebelikte kullanımları Amerikan Diyabet Derneği tarafından önerilmemektedir. Erken tanı ve sıkı izlem ile günümüzde GDM kaynaklı komplikasyon oranları oldukça azalmıştır. GDM'li gebelerin postpartum dönemde (4.-12. hafta) Tip 2 diyabet gelişimi açısından bilgilendirilmesi ve yaşam boyu en az üç yılda bir takip edilmeleri gerekmektedir. Bu dönemlerde prediyabet (bozulmuş açlık glukozu/bozulmuş glukoz toleransı) saptanırsa yaşam tarzı değişikliği (diyet ve egzersiz) önerilmelidir. Doğurganlık çağındaki tüm kadınlara sağlıklı beslenme eğitimi verilmesi, planlı gebeliklerin teşvik edilmesi, uygun ağırlık kazanımı için düzenli takip edilmeleri metabolik risklerin azaltılmasında etkili olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Gestasyonel diyabet, oral glukoz tolerans testi, tıbbi beslenme tedavisi, izlem

**Abstract**

Gestational diabetes (GDM) is a pregnancy complication which increases maternal and neonatal morbidity and mortality that occurs in pregnancy for the first time. It is characterized by glucose intolerance at different levels and the incidence is increasing similar to maternal obesity. GDM occurs approximately 7% of all pregnancies usually in the second or third trimester. Timing of routine screening test depends on the GDM risk of pregnant women. In low risk pregnancies, the test should be done between the 24-28 gestation week, however in high risk pregnancies it should be done at first prenatal visit. The use of oral glucose tolerance test (OGTT) is recommended for diagnosis. OGTT can be made in two ways: single step (75 g glucose) or double step (50 g followed by 100 g glucose). Approximately 70-85% of GDM can be treated by lifestyle modification. The aim of the medical nutrition therapy is to provide optimal weight gain and healthy nutrient selection for normoglycemia. Insulin is started to patients who can't control blood glucose levels with diet and exercise. Studies about the use of two oral antidiabetics, metformin and glyburidine in GDM are proceeding, but for now their use in pregnancy is not recommended by the American Diabetes Association. With early diagnosis and strict follow-up, the complications related to GDM are considerably reduced. Women with GDM keep informed to the development of Type 2 diabetes during the postpartum period (4th-12th weeks) and should be monitored at least once every three years. Lifestyle modification (diet and exercise) should be recommended if they diagnosed with prediabetes (impaired fasting glucose / impaired glucose tolerance) during these periods. Providing healthy nutrition education to all women in reproductive age, encouraging planned pregnancies, regular follow-up for optimal weight gain may be effective in reducing metabolic risks.

**Keywords:** Gestational Diabetes, oral glucose tolerance testing, medical nutrition therapy, monitoring

© 2017 Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. Tüm Hakları Saklıdır.

---

**1. Giriş**

Gestasyonel diyabet (GDM) ilk kez gebelikte teşhis edilen, maternal (hipertansiyon, preeklampsi, sezaryen doğum, enfeksiyon, polihidroamnioz vb.) ve neonatal (makrozomi, doğumsal travmalar, hipoglisemi, hiperbilirubinemi, respiratuar distres sendromu vb.) morbidite ve mortaliteyi artıran bir gebelik komplikasyonudur (Buchanan ve ark., 2012). Farklı düzeylerde glukoz intöleransı ile karakterize olup görülme sıklığı maternal obezitedeki hızlı artışa paralel olarak artmaktadır (Petry, 2010).

## Prevalans

GDM gebe kadınların % 3-8'inde görülmekte ve Amerika Birleşik Devletlerinde yılda yaklaşık 135.000 kadın GDM tanısı almaktadır (Metzger ve ark., 1998). Yapılan bir çalışmada GDM insidansı ve risk faktörlerinin belirlenmesinde en önemli unsurun etnik köken olduğu bildirilmiştir (Dornhorst ve ark., 1992). GDM prevalansı çalışmaların yapıldığı topluma, tarama ve tanı testlerindeki kriterlere göre değişiklik göstermektedir (American Diabetes Association, 2004). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise GDM prevalansı %4.3 olarak saptanmıştır (Erem ve ark., 2015). Dokuz merkezde yapılan geniş örneklemli bir çalışmada maternal obezite prevalansının 1993-1994 yıllarında %13 iken, 2002-2003 yıllarında %69 artışla %22'ye çıktığı bildirilmiştir. Bu durumun ilerleyen yıllarda GDM prevalansındaki hızlı artışa katkıda bulunacağı düşünülmektedir (Kim ve ark., 2007).

## Fizyopatoloji

Gebeliğin ilk yarısında (anabolik faz) pankreatik beta-hücre hiperplazisi hiperinsulinemiye neden olmakta ve glukoz alımını, glukogenezi arttırmaktadır. Gebeliğin ikinci yarısında (katabolik) ise, plasental hormonlar (insan plasental laktojen, progesteron, östrojen, prolaktin, kortikotropin salgılatıcı hormon vb.), plasental insulinas salgılaması glukoz reseptörlerini bloke ederek insulin rezistansına katkıda bulunmaktadır. Sonuçta, lipoliz ve glukoneogenez artmakta, glukogenez azalmaktadır. Bu değişikliklerle fetüs yüksek düzey glukoz ve aminoasitlere maruz kalmaktadır (Turok ve ark., 2003). Maternal obezite, egzersiz kısıtlılığı ve artan enerji alımının da glukoz intoleransına katkısı bulunmaktadır (Karakurt ve ark., 2009).

## Risk Faktörleri, Tanı ve Komplikasyonlar

GDM, sıklıkla asemptomatiktir (Buchanan ve ark., 2012). Gebelik öncesi diyabeti olmayan gebelere 24-28. haftalarda, Tablo 1'de belirtilen risk faktörlerinden birine sahip gebelerde, ilk prenatal muayenede oral glukoz tolerans testi (OGTT) tavsiye edilmektedir. Bu test tek aşamalı (75 gram glukoz tek seferde verilerek) ya da iki aşamalı (öncelikle 50 g ardından test sonuçlarına göre gerekirse 100 g glukoz verilerek) yapılabilmektedir. Tip 1 ya da Tip 2 diyabetli gebelerde ise konjenital anomali riskini en aza indirmek için prekonsepsiyonel dönemden itibaren açlık plazma glukozu ve glukozillenmiş hemoglobin (HbA1C) değeri düzenlenerek (<%6.5) gebeliğe başlanmalı ve mutlaka planlı gebelik önerilmelidir (American Diabetes Association, 2017).

**Tablo 1. GDM için Risk Faktörleri**

<b>*BKİ <math>\geq 25 \text{ kg/m}^2</math> tüm gebelerde ek olarak;</b>	
Asya, Orta Doğu'da yaşamak	Önceki açıklanamayan ölü doğumlar
Fiziksel inaktivite	Birbirini izleyen $\geq 3$ düşük yapılması
Dislipidemi	Glukozüri
Kardiyovasküler hastalıklar	Makrozomik bebek doğumu ( $\geq 4 \text{ kg}$ )
35 yaş üstü gebelik	Polikistik Over Sendromu
Düşük sosyoekonomik düzey	Ailede GDM ya da güçlü diyabet öyküsü

\*BKİ: Beden kütle indeksi

Yukarıdaki risk faktörlerinden birine sahip kadınlarda, 24. hafta beklenmeden, ilk prenatal muayenede standart diyabet tarama testleri önerilmektedir ve tanı olarak GDM değil Tip 2 Diyabet olarak değerlendirilmelidirler (American Diabetes Association, 2017).

Hiperglisemi ilişkili Gebelik Komplikasyonları (HAPO) Çalışması sonrası Amerikan Diyabet Derneği (ADA) ve Uluslararası Diyabetik Gebelik Çalışma Grupları Birliği [International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG)] ortak GDM tanı kriterleri kabul etmişlerdir. Buna göre tek aşamalı (75 g) OGTT sonrası aşağıdaki değerlerden herhangi birinde bozukluk saptanması ile tanı konabilmektedir (Metzger ve ark., 2008) ADA (2017) son kılavuzunda hem tek aşamalı hem de çift aşamalı OGTT'nin kullanılabileceğini bildirmiştir. GDM tanı kriterleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

**Tablo 2. GDM Tanı Kriterleri**

		Açlık	1.saat PPG	2.saat PPG	3.saat PPG
<b>Tek Aşamalı Test</b>					
	75 g glukozlu OGTT	$\geq 92 \text{ mg/dL}$	$\geq 180 \text{ mg/dL}$	$\geq 153 \text{ mg/dL}$	-
(en az 1 patolojik değer)					
<b>İki Aşamalı Test</b>					
1.Aşama	50 g glukozlu test	-	$\geq 140 \text{ mg/dL}$	-	-
2.Aşama	100 g glukozlu OGTT	$\geq 95 \text{ mg/dL}$	$\geq 180 \text{ mg/dL}$	$\geq 155 \text{ mg/dL}$	$\geq 140 \text{ mg/dL}$
(en az 2 patolojik değer)					

\*PPG: postprandiyal plazma glukozu, OGTT: oral glukoz tolerans testi

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED), GDM tanısı için 50 g glukoz yüklemesi sonrası 1. saat PPG 140-180 mg/dL olanlarda 75 ya da 100 g glukozlu OGTT önermekte, 1. saat PPG >180 mg/dL ise OGTT'ye gerek olmadan tanı konulabileceğini bildirmektedir (2016).

GDM, perinatal morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Fetal malformasyon riski maternal Tip 1 ve 2 DM ile benzerdir. Beden kütle indeksinin (BKİ)  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup> olması konjenital anomali riskini 3 kat arttırmaktadır (Gheorman ve ark., 2011). HAPO çalışması 9 ülke ve 15 merkezde 25505 gebe kadın ile yürütülen ve GDM komplikasyonlarını araştıran prospektif bir kohorttur. Bu çalışmaya göre GDM'nin primer komplikasyonları, makrozomi ( $\geq 4000$  g), fetal insülin düzeyi, yenidoğan hipoglisemisi, sezaryen doğum risklerinde artıştır. Sekonder sonuçları ise preeklamsi, preterm doğum (<37. gestasyon haftası), omuz distoksisi, hiperbilirubinemi, fetal adipozite ve yoğun bakım ünitesinde yatış risklerinde artıştır (Metzger ve ark., 2008).

Yapılan bir çalışmada, gebelik öncesi metabolik bozukluklara (yüksek BKİ, hiperglisemi, insülin rezistansı) sahip kadınların olgun sütlerindeki insülin miktarı komplikasyonsuz gebelere göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durum yenidoğanın yağ dokusundaki hızlı artışa katkıda bulunabilmektedir (Ley ve ark., 2012). Ayrıca maternal obezite ve yüksek yağlı besin tüketiminin fetal glukoz ve insülin miktarını arttırmasının yanı sıra, epigenetik mekanizmalar sonucunda yenidoğanın adipozit metabolizmasında, proinflamatuvar sitokin salınımında ve hipotalamik iştah regülasyonunda değişikliklere neden olabildiği rapor edilmiştir (Mennitti ve ark., 2015). Nesilden nesile aktarılan kronik hastalıklara yatkınlığı azaltmanın tek yolu gebelik komplikasyonlarının erken tanısı ve sıkı izlemidir (Institute of Medicine, 2009).

## **Tedavi**

GDM tedavisinde glisemik kontrolün sağlanması için öncelikle tıbbi beslenme tedavisi (TBT), fiziksel aktivite ve ağırlık yönetimi önerilmektedir. Medikal tedavi ise yaşam tarzı değişikliği (TBT, fiziksel aktivite) ile glisemik hedeflere ulaşamayan kadınlarda tercih edilmelidir (American Diabetes Association 2017; Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2016).

## **Tıbbi Beslenme Tedavisi**

Amerikan Diyabet Derneği'nin son kılavuzuna göre, tüm diyabetli ve prediyabetli bireyler diyetisyen tarafından TBT almalıdır. TBT'nin maternal yaş, gebelik öncesi BKİ, boy uzunluğu, gestasyon haftası, fiziksel aktivite durumu ve diğer alışkanlıklar değerlendirilerek bireyselleştirilmesi önerilmektedir (American Diabetes Association, 2017). Gebelikte ağırlık kazanımının Amerika Birleşik Devletleri Tıp

Enstitüsü (IOM) önerilerine göre düzenlenmesi sağlanmalıdır. Buna göre gebelik öncesi BKİ  $<18.5 \text{ kg/m}^2$  olan kadınlarda 12.5-18.0 kg, 18.0-24.9  $\text{kg/m}^2$  olan kadınlarda 11.5-16.0 kg, 25.0-29.9  $\text{kg/m}^2$  olan kadınlarda 7.0-11.5 kg ve  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  olan kadınlarda 5.0-9.0 kg ağırlık kazanımı önerilmektedir (IOM, 2009).

GDM'li gebeler için 5. Uluslararası Gestasyonel Diyabet Çalışma Konferansı'nda belirlenen glisemik kontrol hedeflerine göre açlık plazma glukozu  $\leq 95 \text{ mg/dL}$  ve 1.saat PPG  $\leq 140 \text{ mg/dL}$  ya da 2. saat PPG  $\leq 120 \text{ mg/dL}$  olması sağlanmalıdır (American Diabetes Association, 2017). Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ) ise GDM takibi için açlık ve 1.saat PPG kullanılmasını önermiştir (2016).

Glikozillenmiş hemoglobin değeri gebelikte alyuvar yenilenme oranı yüksek olduğundan dolayı gebe olmayan bir kadına göre düşük olabilmektedir. Bu yüzden glisemik kontrol hedefi %6-6.5 olarak belirlenmeli, hatta iyi eğitilmiş ve motive hastalarda hipoglisemi olmadan ulaşılabilirse  $\leq 6.0$  olmalıdır. Sık hipoglisemik atakları olan hastalarda hedef olarak  $< 7$  belirlenebilir (American Diabetes Association, 2017).

## **Enerji**

Diyabetli olan ya da olmayan tüm hafif şişman ve obez ( $\text{BKİ} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) kadınların prekonsepsiyonel dönemde ağırlık kaybetmeleri ve buna göre gebeliklerini planlamaları gerektiği belirtilmektedir. Ağırlık kaybı için, düşük karbonhidratlı, düşük yağlı, enerji kısıtlı ya da Akdeniz tipi diyetler kısa süreli (2 yıl) etkili olabilmektedir (American Diabetes Association, 2017). Obez gebelerde ( $\text{BKİ} > 30 \text{ kg/m}^2$ ) ilk trimesterde ılımlı ağırlık kaybı (vücut ağırlığının %7'si), ikinci ve üçüncü trimesterlerde ise %30-33'lük enerji kısıtlaması (25 kkal/mevcut ağırlık 'tan az olmayacak şekilde) önerilmektedir (Reader, 2007). TEMĐ (2016) ise günlük enerji gereksinimini obez gebelerde ideal ağırlık başına 24 kkal, obez olmayanlarda ise ilk trimesterde 30 kkal, ikinci trimesterden itibaren 35 kkal olarak önermektedir.

Öğün sayısı günde 3 ana, 2-4 ara olmak üzere, toplam 5-7 olmalıdır. Enerji ve karbonhidratlar öğünlere dengeli dağıtılmalıdır. Sabah hiperglisemi çok sık görüldüğünden dolayı kahvaltıda alınacak karbonhidrat miktarı öğle ve akşam yemeğine göre düşük tutulabilmektedir. Gece son öğün ile sabah ilk öğün arasındaki sürenin 8-10 saati geçmemesi önerilmektedir. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 7 öğün tüketimi önermektedir ve buna göre enerji dağılımı aşağıda özetlenmiştir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2016).

Günlük enerji ihtiyacının:

- Ana öğünlerde; sabah toplam enerjinin 3/18, öğle 4/18, akşam 4/18'i
- Gündüz 3 ara öğünün her birinde toplam enerjinin 2/18'i
- Yatmadan önceki ara öğünde toplam enerjinin 1/18'i olacak şekilde düzenlenmesi önerilmektedir.

### **Makro ve Mikro Besin Öğeleri**

GDM'lilerde tıbbi beslenme tedavisi, yeterli enerji ve besin ögesinin sağlanması, uygun ağırlık artışı, normoglisemi ve ketonların yokluğu için sağlıklı besin seçimi, pişirme teknikleri ve porsiyon kontrolü üzerine odaklıdır. (American Diabetes Association, 2017).

Gebeliğin 2.döneminde makro besin ögesi alımları, anormal glukoz metabolizması riski ile ilişkilidir. Yapılan çalışmada yüksek doymuş ve trans yağ tüketimi, enerjinin şeker eklenmiş besinlerden gelen oranının artışı, sebze ve meyve posası tüketiminin azlığı açlık glukozunun artışı ile ilişkili bulunmuştur (Ley ve ark., 2011). Karbonhidratların miktar olarak sınırlandırılması yerine dengeli öğün planlarının yapılmasının ve glisemik indeksi/yükü düşük besinlerin tüketilmesinin insüline olan gereksinimi ve dolayısıyla insülin tedavisine geçişi azaltabileceği belirtilmektedir (Handelsman ve ark., 2015).

GDM'de karbonhidrat, protein ve yağdan gelen enerji yüzdelerinin %45-50, %18-20 ve %30-35 şeklinde düzenlenmesi önerilmektedir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2016). Karbonhidratlar için gebelerde günlük tüketilmesi önerilen minimum değer 175 gramdır. Bu miktar ketonemi oluşmaması açısından önemlidir. Ayrıca günlük 28 g posa tüketiminin sağlanması glisemik kontrol için önemlidir (Dietary Reference Intakes, 2002; Türkiye Beslenme Rehberi, 2015).

Gebelerde protein için diyetle referans alım en az 71 g'dır (Dietary Reference Intakes, 2002). İyi kalite protein total proteinin %50'sini oluşturmalıdır. İleriye yönelik kardiyovasküler risklerin de azaltılması amaçlı az yağlı protein (peynir, yumurta, az yağlı süt ürünleri, soya, sert kabuklu meyveler vb.) tüketimi teşvik edilmelidir (American Diabetes Association, 2004).

Doymuş yağ alımının total enerjinin %7'sinden az olması, trans yağ alımının mümkün olduğunca düşük tutulması önerilmektedir. Ayrıca zeytinyağı gibi yararlı yağların tüketimi teşvik edilmelidir (Lauszus ve ark., 2001). GDM'de diyetle doymuş yağlar yerine eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) gibi uzun zincirli doymamış yağ asitleri eklenmesi tavsiye edilmektedir (Loosemore ve ark., 2004). Gebelikte DHA alımının yeterli alıma (haftada 350 g yağlı balık tüketimi) ek 100-200 mg/gün sağlayacak şekilde düzenlenmesi önerilmektedir (Türkiye Beslenme Rehberi, 2015).

Diyetle yeterli mikro besin ögesi alımının sağlanması hedeflenmeli, ana ve ara öğünler bu hedefe yönelik planlanmalıdır. Bunun haricinde besinler pişirilirken besin ögesi kayıplarını en aza indirmek için birey eğitilmelidir (Türkiye Beslenme Rehberi, 2015). Diyetle mikro besin ögelerinin yetersiz olduğu düşünülüyorsa (gebelik için önerilen diyetle referans alım düzeyleri) beslenme yetersizliğinin önlenmesi için doktora yönlendirilerek en kısa sürede uygun multivitamin-mineral desteği ile telafi edilmesi sağlanmalıdır. GDM'de folik asite olan ihtiyaç fazla olup 400-800 mcg/gün sağlanmalıdır. Anemi ve osteoporoz riskini en aza indirmek için de 18 mg/gün demir, 1200 mg/gün kalsiyum, 1400 IU D vitamini sağlanması TEMD tarafından önerilmektedir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2016).

### **Egzersiz**

GDM'li kadınlar için önerilecek egzersizin sıklığı, yoğunluğu, süresi ve çeşidine dair kanıta dayalı bir veri yoktur. Düzenli aerobik egzersizin TBT'ye ek olarak kullanılmasının insülin duyarlılığı ve glukoz alımını artırarak insuline olan ihtiyacı azaltacağı bildirilmiştir (Nascimento ve ark., 2012). Yapılan bir çalışmada özellikle hafif şişman ve obez gebelerde yüksek şiddette egzersizin IOM önerilerine uygun minimal ağırlık kazanımına katkı sağladığı belirtilmiştir (Gavard & Artal, 2008).

Egzersizin GDM'de glisemik kontrolü sağlayarak maternal ve neonatal komplikasyonları azalttığı bildirilmiştir (The Look AHEAD Research Group, 2013). Ancak egzersiz sonrası ve sonrasında gelişebilecek hipoglisemi konusunda hastalar eğitilmeli ve duruma nasıl müdahale edeceklerini bilmelidirler (15 gram basit karbonhidratlı besin alımı, periyodik kan şekeri ölçümü ve düzelme yoksa tekrar 15 gram basit karbonhidratlı besin alımını takiben planlanan öğünün tüketimi) (American Diabetes Association, 2017). Egzersiz sonrası yeterli beslenme ve hidrasyonun sağlandığından emin olunmalıdır (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2015).

Haftada 3-4 kez, 20 dk ile başlayıp zamanla 45-60 dk bulan yürüyüş, yüzme, bisiklet, gebeliğe göre modifiye edilmiş yoga ve pilates gibi egzersizler önerilmektedir. Gebeliğin seyrine göre egzersizin süresi, sıklığı ve şiddeti spor hekimi ya da egzersiz uzmanı tarafından belirlenmelidir (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2015).

Kalp ve akciğer hastalıkları, çoğul gebelik, 2-3. trimesterlarda kanama, 26.gestasyon haftası sonrası plasental problemler, erken doğum riski, erken membran rüptürü, preeklamsi ya da gebeliğe bağlı hipertansiyon ve ciddi anemi durumlarında aerobik egzersiz önerilmemektedir (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2015).



## Medikal Tedavi

GDM'li kadınların %15-30'u medikal tedaviye ihtiyaç duymaktadır (Ryu ve ark., 2014). GDM'de tercih edilmesi gereken medikasyonun primer olarak insülin olduğu, metformin ve glyburidin (gebelik kategorileri B) de kullanılabileceği ancak gliburidin, metformin ve insüline kıyasla neonatal hipoglisemi ve makrozomi riskini arttırabileceği, metforminin ise prematüre riskini arttırabileceği bildirilmiştir (American Diabetes Association, 2017). İnsülin kullanımında insan insülini kullanılması önerilmekte ve bireyin dozlar ve zamanlama ile ilgili eğitimler alması gerektiği vurgulanmaktadır. Kendi kendine glukoz izlemi (SMBG) ve keton takibi insülin kullanan gebelerde diyabet yönetiminin en önemli bileşenlerindendir (Hadden, 2001).

Yapılan bir çalışmada insülin ile oral anti-diyabetikler arasında sezaryen doğum oranı, neonatal solunum sıkıntısı, doğum defektleri, gestasyonel yaşa göre küçük bebek (SGA), makrozomi, erken doğum, konjenital anomali ve intrauterin fetal ölüm açısından fark saptanmamıştır (Holt & Lambert, 2014). Fakat, yinede ADA, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) gibi kuruluşlar çoğu plasentadan geçtiği ve güvenirliliğine dair uzun dönemli çalışmalar eksik olduğu için oral anti-diyabetiklerin kullanımını önermemektedir (American Diabetes Association, 2017). İkinci jenerasyon oral sülfonilürelerden glyburidin plasentadan fetüse geçişinin çok düşük olduğu, ex-vivo insan plasentası modelleri ile yapılan çalışmalarda belirtilmektedir (Schwartz ve ark., 2015). Glyburid ve metforminin GDM tedavisi için insüline alternatif olabileceği, glukoz regülasyonunu sağladığı fakat güvenilirlik ve doz çalışmalarının hala devam ettiği belirtilmektedir (Ryu ve ark., 2014). Yapılan bir meta-analiz çalışmasında glyburid ile insülinin neonatal hipoglisemi ve makrozomi riskine etkisi karşılaştırılmış ve glyburid kullanımında insüline göre riskin daha fazla olduğu saptanmıştır (Zeng ve ark., 2014). Oral antidiyabetiklerin gebelikte kullanımı ile ilgili daha geniş çaplı randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (Nicholson ve ark., 2009).

İki haftalık TBT ve egzersiz tedavisine rağmen; açlık plazma glukozu 105 mg/dL veya 1. saat PPG >140 mg/dL ise insüline başlanması gerektiği bildirilmiştir. İlk önce açlık ve 1. saat PPG'ye göre düşük doz insülin ile normogliseminin sağlanması hedeflenmektedir. Yoğun insülin tedavisine ihtiyaç duyan gebelerde ise haftada en az 3 gün; günde 4-7 kez ölçülen kan glukoz sonuçlarına göre doz ayarlamasının yapılması önerilmektedir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2016).

## Postnatal İzlem

Doğum sonrası glukoz metabolizması normale dönebilir fakat hiperglisemi ortadan kalksa da GDM'li kadınlarda Tip 2 DM gelişme riski yüksektir (American Diabetes Association, 2017). GDM'li kadınlarda

emzirmenin teşvik edilmesi maternal ve neonatal risklerin azaltılmasında ve uzun dönemli metabolik avantajlar açısından çok önemlidir (Reader, 2007). GDM kadınların yaklaşık %30'unda 5 yıl içerisinde, Tip 2 DM ve metabolik sendrom gelişmektedir. Doğum sonrası 6. hafta ile 28 yıl arasında GDM'nin, Tip 2 DM'e dönüşme riski %2.6-%70 olarak belirtilmektedir (Vrachnis ve ark., 2012). Bu yüzden GDM olan kadınlar, doğum sonrası 4. ve 12. haftalarda mutlaka izlenmeli, her 3 yılda bir takibe devam edilmeli, yaşam boyu da Tip 2 DM gelişimine karşı tedbirli olunmalıdır (American Diabetes Association, 2017). GDM öyküsü olan kadınlarda prediyabet saptanırsa, yaşam tarzı değişikliği ya da metformin gibi oral antidiyabetikler ile diyabet gelişimi önlenmelidir. Gestasyonel diyabetli gebelerin takibinde multidisipliner ekip çalışması önerilmektedir (American Diabetes Association, 2017).

### **Sonuç ve Öneriler**

Gebelik öncesi ve gebelikteki beslenmenin anne ve yavrusunun ilerleyen dönemlerdeki sağlığında önemli rol oynadığı bilinmektedir (Wadhwa ve ark., 2009). Gelecek nesillerin sağlığını korumak ve ulusal hastalık yükünü azaltmak amacıyla doğurganlık çağındaki tüm kadınlara puberteden başlamak üzere yeterli ve dengeli beslenme eğitimi verilmesinin, uygun ağırlık kazanımı için düzenli takip edilmelerinin metabolik risklerin azaltılmasında etkili olabileceği düşünülmektedir.

Erken tanı ve sıkı izlem ile günümüzde GDM kaynaklı komplikasyon oranları oldukça azalmıştır. Yaşam tarzı değişikliği (diyet, egzersiz) tüm GDM'li kadınlara önerilmelidir. GDM'li gebelerin postpartum dönemde (4.-12. hafta) Tip 2 diyabet gelişimi açısından bilgilendirilmesi ve yaşam boyu en az üç yılda bir takip edilmeleri gerekmektedir. Bu dönemlerde prediyabet (bozulmuş açlık glukozu/ bozulmuş glukoz toleransı) saptanırsa yaşam tarzı değişikliği (diyet ve egzersiz) önerilmelidir (American Diabetes Association, 2017).

## Kaynaklar

- American College of Obstetricians and Gynecologists. (2015). Physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period. Committee Opinion No. 650. *Obstet Gynecol*, 126, e135-e142.
- American Diabetes Association. (2004). Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 27(Suppl 1): 88–90.
- American Diabetes Association. (2017). Management of Diabetes in Pregnancy. *Diabetes Care*, 40(Supplement 1), 114-119.
- Buchanan, T. A., Xiang, A. H., & Page, K. A. (2012). Gestational diabetes mellitus: risks and management during and after pregnancy. *Nature Reviews Endocrinology*, 8(11), 639-649.
- Dietary Reference Intakes. (2002). Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids.* Washington, DC, National Academies Press.
- Dornhorst, A., Paterson, C. M., Nicholls, J. S. D., Wadsworth, J., Chiu, D. C., Elkeles, R. S. & Beard, R. W. (1992). High prevalence of gestational diabetes in women from ethnic minority groups. *Diabetic Medicine*, 9(9), 820-825.
- Erem, C., Kuzu, U. B., Deger, O., & Can, G. (2015). Prevalence of gestational diabetes mellitus and associated risk factors in Turkish women: the Trabzon GDM Study. *Archives of Medical Science*, 11(4), 724–735. <http://doi.org/10.5114/aoms.2015.53291>
- Gavard, J. A., & Artal, R. (2008). Effect of exercise on pregnancy outcome. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 51(2), 467-480.
- Gheorman, L., Iliescu, D., Ceausu, I., Paulescu, D., Plesea, I. E., & Gheorman, V. (2011). Importance of early complex evaluation in high-risk pregnancy associated to diabetes mellitus. Case presentation and review of the literature. *Rom J Morphol Embryol*, 52(3 Suppl), 1127-1132.

- Hadden, D. R. (2001). When and how to start insulin treatment in gestational diabetes: a UK perspective. *Diabetic Medicine*, 18(12), 960-964.
- Handelsman, Y., Bloomgarden, Z. T., Grunberger, G., Umpierrez, G., Zimmerman, R. S., Bailey, T. S. & et al. (2015). American Association of Clinical Endocrinologists and American College Of Endocrinology-Clinical Practice Guidelines for Developing A Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan. *Endocrine Practice*, 21(4), 413-437.
- Holt, R. I. G., & Lambert, K. D. (2014). The use of oral hypoglycaemic agents in pregnancy. *Diabetic Medicine*, 31(3), 282-291.
- Institute of Medicine. (2009). Nutrition During Pregnancy. Washington, DC: National Academy of Sciences Press.
- Karakurt, F. (2009). Gestasyonel diabetes mellitus tanı ve tedavisi. *Yeni Tıp Dergisi*, 26(3), 134.
- Kim, S. Y., Dietz, P. M., England, L., Morrow, B., & Callaghan, W. M. (2007). Trends in Pre-pregnancy Obesity in Nine States, 1993–2003. *Obesity*, 15(4), 986-993.
- Lauszus, F. F., Rasmussen, O. W., Henriksen, J. E., Klebe, J. G., Jensen, L., Lauszus, K. S., & Hermansen, K. (2001). Effect of a high monounsaturated fatty acid diet on blood pressure and glucose metabolism in women with gestational diabetes mellitus. *European Journal of Clinical Nutrition*, 55(6), 436-443.
- Look AHEAD Research Group. (2013). Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2013(369), 145-154.
- Loosemore, E. D., Judge, M. P., & Lammi-Keefe, C. J. (2004). Dietary intake of essential and long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy. *Lipids*, 39(5), 421-424.
- Mennitti, L. V., Oliveira, J. L., Morais, C. A., Estadella, D., Oyama, L. M., do Nascimento, C. M. O., & Pisani, L. P. (2015). Type of fatty acids in maternal diets during pregnancy and/or lactation and metabolic consequences of the offspring. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 26(2), 99-111.

- Metzger, B. E., Coustan, D. R., & Organizing Committee. (1998). Summary and recommendations of the fourth international workshop-conference on gestational diabetes mellitus. *Diabetes care*, 21, B161.
- Metzger, B. E., Lowe, L. P., Dyer, A. R., Trimble, E. R., Chaovarindr, U., McIntyre, H. D & HAPO Study Cooperative Research Group. (2008). Pregnancy Outcome (HAPO) Study Cooperative Research Group. *N Engl J Med*, 358, 991-2002.
- Nascimento, S. L., Surita, F. G., & Cecatti, J. G. (2012). Physical exercise during pregnancy: a systematic review. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 24(6), 387-394.
- Nicholson, W., Bolen, S., Witkop, C. T., Neale, D., Wilson, L., & Bass, E. (2009). Benefits and risks of oral diabetes agents compared with insulin in women with gestational diabetes: a systematic review. *Obstetrics & Gynecology*, 113(1), 193-205.
- Petry, C. J. (2010). Gestational diabetes: risk factors and recent advances in its genetics and treatment. *British Journal of Nutrition*, 104(06), 775-787.
- Reader, D. M. (2007). Medical nutrition therapy and lifestyle interventions. *Diabetes care*, 30(Supplement 2), 188-193.
- Ryu, R. J., Hays, K. E., & Hebert, M. F. (2014). Gestational diabetes mellitus management with oral hypoglycemic agents. *Seminars in perinatology*, 38(8), 508-515. WB Saunders.
- Schwartz, R. A., Rosenn, B., Aleksa, K., & Koren, G. (2015). Glyburide transport across the human placenta. *Obstetrics & Gynecology*, 125(3), 583-588.
- Ley, S. H., Hanley, A. J., Retnakaran, R., Sermer, M., Zinman, B., & O'Connor, D. L. (2011). Effect of macronutrient intake during the second trimester on glucose metabolism later in pregnancy. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 94(5), 1232-1240.
- Ley, S. H., Hanley, A. J., Sermer, M., Zinman, B., & O'Connor, D. L. (2012). Associations of prenatal metabolic abnormalities with insulin and adiponectin concentrations in human milk. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 95(4), 867-874.

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (2016). Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, Ankara.

Turok, D. K., Ratcliffe, S. D., & Baxley, E. G. (2003). Management of gestational diabetes mellitus. *American Family Physician*, 68(9), 1767-1772.

Türkiye Beslenme Rehberi TÜBER (2015). T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1031, Ankara.

Vrachnis, N., Belitsos, P., Sifakis, S., Dafopoulos, K., Siristatidis, C., Pappa, K. I., & Iliodromiti, Z. (2012). Role of adipokines and other inflammatory mediators in gestational diabetes mellitus and previous gestational diabetes mellitus. *International Journal of Endocrinology*, 549748. <http://doi.org/10.1155/2012/549748>.

Wadhwa, P. D., Buss, C., Entringer, S., & Swanson, J. M. (2009). Developmental origins of health and disease: brief history of the approach and current focus on epigenetic mechanisms. *Seminars in Reproductive Medicine*, 27(5), 358-368.

Zeng, Y. C., Li, M. J., Chen, Y., Jiang, L., Wang, S. M., Mo, X. L., & Li, B. Y. (2014). The use of glyburide in the management of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Advances in Medical Sciences*, 59(1), 95-101.