

GEBELİKTE DİYABETE YAKLAŞIM

Dr Aybala AKIL

Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı

Acıbadem Bodrum Hastanesi

Gestasyonel diyabet

(gestational diabetes mellitus - GDM)

- * Gestasyonel diyabet (gestational diabetes mellitus - (GDM) anne ve bebek için riskler taşıyan, sık görülen bir durumdur. Tip 2 DM ve obezite sıklığı gittikçe arttığı gibi, GDM sıklığı da günden güne artmaktadır.
- * Tedavi edilmediği takdirde, anne ve bebek için hayat boyu sürecek riskler taşıyan bu durum, etkin bir şekilde yönetildiğinde sonuçlar yüz güldürücü olmaktadır.

Gestasyonel diyabet

- * GDM uzun vadede hem anneyi hem de bebeği etkiler. Gebelikte GDM'si olan kadınlar, preeklampsi, hipertansiyon, erken doğum, doğum indüksiyonu gereksinimi ve sezaryen için artmış risk altındadır.
- * Uzun vadede, GDM'li kadınlar tip 2 diyabet gelişimi için büyük bir risk taşır. Orta riskli grupta gebelikten 15 yıl sonra kümülatif risk %25.8

*

HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 2008;358(19):1991–2002.

Lee AJ, Hiscock RJ, Wein P, Walker SP, Permezel M. Gestational diabetes mellitus: Clinical predictors and long-term risk of developing type 2 diabetes: A retrospective cohort study using survival analysis. Diabetes Care 2007;30(4):878–83

Gestasyonel diyabet

- * Bebekteki olası riskler yaygındır:
 - * Makrozomi,
 - * fetal ölüm,
 - * omuz distosisi,
 - * sinir palsisi,
 - * hipoglisemi,
 - * solunum sıkıntısı



HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358(19):1991–2002.

Gestasyonel diyabet


- * Anne karnında hiperglisemiye maruz kalmanın uzun süreli etkileri,
 - * fazla kilolu olma ya da obezite,
 - * disglisemi,
 - * dislipidemi ve
 - * hipertansiyon



- * Gebelikte glisemik bozuklukların tedavi edilmesi ile olumsuz sonuçların düzeldiğine dair çok sayıda kanıt olmakla birlikte, halen bu konuda önemli soru işaretleri mevcuttur:

Soru işaretleri

- * 1. **Teşhis.** Mevcut tanı kriterleri risk için belirgin sınırlara değil konsensusa dayanır
- * 2. GDM için yüksek risk altındaki kadınlara yapılacak **testlerin optimal zamanlaması ve erken tedavinin yararı kesin değil**
- * 3. GDM için **tedavi hedefleri** belirgin değil
- * 4. Böyle bir gebelikten sonra uzun dönemli **takip gerekliliği** kesin ama bunun nasıl yapılacağı ile ilgili tutarlı öneriler yok



* Peki genel uygulamada ne eksik kalmadan ne de aşırıya kaçmadan GDM'yi nasıl teşhis ve tedavi edebiliriz?

Erken gebelikte disglisemi taraması

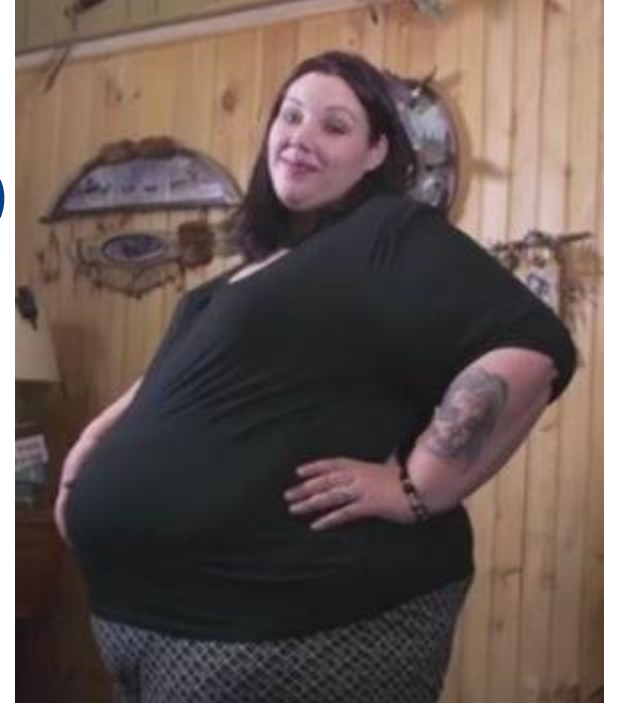
- * Gebe kalan bütün kadınlara hemen GDM açısından test yapılmalı mıdır?
- * *GDM için yüksek risk taşıyan kadınlar klinik olarak değerlendirilmeli ve daha erken dönemde taranmalıdır*

GDM için risk faktörleri

- * Daha önceki gebelikte hiperglisemi varlığı
- * Önceden saptanmış kan şekeri yüksekliği
- * Anne yaşının ≥ 40 olması
- * Etnik köken: Özellikle Asyalı, Hintli
- * Ailede diyabet hikayesi (birinci kuşak akrabalarda diyabet veya kızkardeşinde GDM)

GDM için risk faktörleri

- * Gebelik öncesi BMI >30 kg/m²
- * Önceki gebeliğinde makrozomi
(bebek doğum ağırlığı >4500 g)
- * Polikistik over sendromu
- * İlaç kullanımı: Kortikosteroid,
antipsikotik



GDM açısından yüksek risk grubu saptandıktan sonra:

- * İlk vizitte GDM açısından taramalıdır
- * Sonuçta gebelikte diyabet tanısı konur

Gebelikte diyabet

- * Gebelikte diyabet tanısı, WHO'nun (World Health Organization) gebelik dışı diyabet kriterlerine göre konur. Muhtemelen önceden diyabeti olan kadınları gösterir.*
- * Bu durumda fetus gebeliğin erken dönemlerinden itibaren hiperglisemi riski altındadır ve annede tanı konmamış mikrovasküler problemler bulunabilir.
- * Yüksek kan şekeri seviyelerini düşürmek için acil tedavi gereklidir.

Gebelikte diyabet

- * İlk trimesterde řu deęerlerden birisi varsa, “gebelikte diyabet” teřhisini dűřündürür:
 - * OGTT
 - * Açlık kan şekeri ≥ 126 mg/dL
 - * 2. saat plazma glukoz ≥ 200 mg/dL
 - * HbA1c $\geq \%6.5$

Gebelikte diyabet

- * En iyi bilgiyi OGTT verir ama gebeliğin erken döneminde kolay tolere edilemez.
- * HbA1c gittikçe daha sık kullanılır oldu ancak talasemili veya belirgin demir eksikliği olanlarda anlamlı değil.

Erken GDM

- * Erken gebelikte disgliseminin (erken GDM) tanısı ve tedavisi kanıtlara dayanmamaktadır. Sadece öneri düzeyindedir, klinik duruma göre değerlendirilmelidir.
- * Aşırı kilolu ve obez olanlara yaşam tarzı değişiklikleri önerilebilir

Erken gebelikte disgliseminin tanısı ve tedavisi

- * Açlık kan şekeri
- * Rastgele plazma glukoz ölçümü
- * Glikolize hemoglobin (HbA1c)

Erken gebelikte disgliseminin tanısı ve tedavisi

* Açlık kan şekeri

- * 91 – 106 mg/dL: Anlamı net değil. Yaşam tarzı değişiklikleri önerilebilir. OGTT 16-18. Haftalarda yapılmalı.
- * 108-124 mg/dL: İlerleyen dönemde GDM ihtimali yüksek. Yaşam tarzı değişiklikleri önerilebilir. OGTT 16-18. Haftalarda yapılmalı. Eğer açlık kan şekeri yüksekse teste devam edilmez. Kendi kendine kan şekeri takibi.

Erken gebelikte disgliseminin tanısı ve tedavisi

- * Rastgele plazma glukoz ölçümü
 - * 162-198 mg/dL: Bu seviyeler açıkça yüksek olmakla birlikte anlamı bilinmemektedir. Açlık kan şekeri ölçümü takibi veya HbA1c ölçümü yapılabilir.

Erken gebelikte disgliseminin tanısı ve tedavisi

- * Glikolize hemoglobin (HbA1c)
 - * %5,9 – 6,4: Bu seviyelerin GDM'yi göstermedeki sensitivite ve spesifitesi gösterilmiştir. Yaşam tarzı değişiklikleri, kendi kendine kan şekeri takibi.

Gestasyonel Diyabet (GDM)

Gestasyonel diyabet (GDM)

- * Tüm gebeliklerde %6,7
- * 30 yaş üstü gebeliklerde %8,5
- * Ailesinde diyabet hikayesi olanlarda %11.6
- * BMI >30 olan gebelerde %12,3

GDM tanısı

- * GDM tanısı ve tedavisi için bu öneriler, IADPSG Çalışma Grubunun (International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups) gerçekleştirdiği HAPO Çalışmasının (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome) sonuçlarına dayanmaktadır.

HAPO Çalışması

- * **Amaç:** Gestasyonel hipergliseminin (diyabet sınırı altındakiler dahil) perinatal sonuçlar (maternal, fetal ve neonetal morbidite) ile olan ilişkisini değerlendirmek

HAPO Çalışması

* Primer Sonuçlar

- * Makrozomi
- * Primer sezeryan doğum
- * Klinik neonatal hipoglisemi
- * Kordon kanı C-peptid >90 per

* Sekonder Sonuçlar

- * Prematür doğumlar
- * Omuz distosisi
- * Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı
- * Hiperbilirübinemi
- * Preeklampsi

HAPO Çalışması

- * Prospektif, çift kör, çok merkezli, gözlemsel
- * Çok uluslu, çok kültürlü, farklı etnisiteleri içeren
- * 9 ülke, 15 merkez
- * Temmuz 2000-Nisan 2006 yılları arasında
- * 25.000 olgunun dahil edildiği
- * Data toplama ve işleme işlemlerinin standardize edildiği bir çalışma

HAPO Çalışması

- * IADPSG önerilerine göre, GDM teşhisi önceden diyabet tanısı konmamış tüm kadınlarda **24-28. gebelik haftaları arasında yapılan bir 75 gr OGTT testi ile** konur

International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010;33(3):676–82.

HAPO Çalışması

- * GDM için IADPSG tanı kriterleri
 - * 0. saat plazma glukoz ≥ 92 mg/dl
 - * 1. saat plazma glukoz ≥ 180 mg/dl
 - * 2. saat plazma glukoz ≥ 153 mg/dl

En az bir yüksek değer varlığında tanı konur.

International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010;33(3):676–82.

Gestasyonel diyabet taraması

- * Bütün gebe kadınlar 24 – 28. haftalarda
 - * İlk trimester negatif sonuç veya düşük risk grubu olsa dagestasyonel diyabet açısından taranmalıdır

ADA 2012

Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO)



Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO)

Gebelikte Aşık diyabet tanısında kullanılan parametreler ve sınır değerler

Glukoz ölçümü	Sınır değeri
Açlık plazma glukozu (APG)	≥ 126 mg/dl (7mmol/L)
Hemoglobin A1C	$\geq 6.5\%$ ¹
Random plazma glukozu(RPG)	≥ 200 mg/dl (11.1mmol/L) + onaylama testi ²

¹ DCCT/UKPDS-standartize ölçüm ile

² Eğer ilk olarak RPG ölçüldü ise tanı açlık plazma glukozu veya HgA1C ile komfirme edilmelidir.

GDM tanısı

	Açlık	1. st	2. st	3. st
ADA Kriterleri				
100 g glukozlu OGTT (≥2 patolojik değer ile tanı)	≥95	≥180	≥155	≥140
75 g glukozlu OGTT (≥2 patolojik değer tanı)	≥95	≥180	≥155	-
WHO Kriterleri				
75 g glukozlu OGTT (≥1 patolojik değer tanı)	≥126	-	≥200	-
IADPSG Kriterleri				
75 g glukozlu OGTT (≥1 patolojik değer tanı)	≥92	≥180	≥153	-

GDM Tedavisi

- * GDM tedavisinin temeli,
 - * yaşam tarzı değişiklikleri,
 - * kendi kendine kan şekeri takibi,
 - * yoğun hasta eğitimi ve
 - * gerektiğinde ilaç kullanımüdür

Landon MB, Spong CY, Thom E, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. N Engl J Med 2009;361(14):1339–48.

Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. N Engl J Med 2005;352(24):2477–86

GDM Tedavisi- Yaşam tarzı değişiklikleri

- * Optimal diyet ve uygun egzersizle kadınların %50-70'inde kan şekeri hedeflerine ulaşılabilir.
- * Diyet prensipleri,
 - * sağlıklı bir gebelik için gereksinimleri karşılamak,
 - * aşırı kilo alımını önlemek,
 - * yüksek glisemik indekse sahip karbohidratlardan kaçınmak,
 - * düşük glisemik indekse sahip karbohidratları tüketmek.

GDM – Önerilen kilo alımı

BMI < 19.8

12.4-18 Kg

BMI 19.8-24

11.5-16 Kg

BMI > 26

7-11.5 Kg

GDM Tedavisi- Yaşam tarzı değişiklikleri

- * Yürüme gibi düzenli orta dereceli egzersizler glisemik seviyeleri hedef değerlerde tutmaya yardımcı olur.

GDM Tedavisi-

Kendi kendine kan şekerini takibi

- * GDM tedavisinde düzenli takip hayati önem taşır.
- * Başlangıçta günde dört kez kan şekerini ölçümü önerilir,
 - * kahvaltıdan önce ve her öğünden bir ya da iki saat sonra.

GDM Tedavi Hedefleri

- * Günümüzde hedefler konusunda mutlak fikir birliğine ulaşılamamıştır.
- * Açlık kan şekeri hedefleri her ülkenin kendi rehberine göre değişmek üzere, 72 ve 99 mg/dL arasında değişmektedir.
- * Sık kabul gören hedef değerler:
 - * Açlık kapiller kan şekeri ≤ 90 mg/dL
 - * 1. saat kan şekeri ≤ 133 mg/dL
 - * 2. saat kan şekeri ≤ 120 mg/dL

GDM - Farmakolojik tedaviler

METFORMİN

- * Anneye, fetusa ya da çocuğa zararı olmadığı gösterilmiş*
- * Ancak uzun dönemli etkileri hala araştırılmakta, bu nedenle çok sık kullanılmaz. Metformin kullanan kadınların yaklaşık yarısında hedef kan şekeri değerlerine ulaşılabilir. **
- * Ancak kan şekeri çok yüksek seyreden hastalarda insülin başlanmasını geciktirebileceği için deneme yapılmamalıdır. Preeklampsi veya fetal gelişme geriliği varsa kontrendikedir.

*Niromanesh S, Alavi A, Sharbaf FR, Amjadi N, Moosavi S, Akbari S. Metformin compared with insulin in the management of gestational diabetes mellitus: A randomized clinical trial. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;98(3):422–29

McGrath RT, Glastras SJ, Scott ES, Hocking SL, Fulcher GR. Outcomes for women with gestational diabetes treated with metformin: A retrospective, case-control study. *J Clin Med* 2018;7(3)

Wouldes TA, Battin M, Coat S, Rush EC, Hague WM, Rowan JA. Neurodevelopmental outcome at 2 years in offspring of women randomised to metformin or insulin treatment for gestational diabetes. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2016.

** Rowan JA, Hague WM, Gao W, Battin MR, Moore MP; MiG Trial Investigators. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med* 2008;358(19):2003–15

GDM - Farmakolojik tedaviler

SÜLFONİLÜRELER

- * Sülfonilüreler sık kullanılmaz.
- * Daha yüksek doğum ağırlığı ve neonatal hipoglisemi oranları ile ilişkili olabilir.
- * Sülfonilüreler plasentayı geçtiği için fetal b hücreleri üzerine zararlı etkileri olabileceği düşünülüyor.

Nachum Z, Zafran N, Salim R, et al. Glyburide versus metformin and their combination for the treatment of gestational diabetes mellitus: A randomized controlled study. Diabetes Care 2017;40(3):332-37.

Balsells M, García-Patterson A, Solà I, Roqué M, Gich I, Corcoy R. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. BMJ 2015;350:h102.

GDM - Farmakolojik tedaviler

İNSÜLİN

- * GDM'de insülin tedavisi güvenli ve etkindir ve sıklıkla ilk seçenek olarak kullanılır. *
- * İki haftalık diyete rağmen
 - * AKŞ >105 mg/dL ve/veya
 - * 1. saat KŞ >140 mg/dL ise
- * **İnsülin başlanmalıdır**

Balsells M, García-Patterson A, Solà I, Roqué M, Gich I, Corcoy R. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015;350:h102.

Brown J, Grzeskowiak L, Williamson K, Downie MR, Crowther CA. Insulin for the treatment of women with gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;11:CD012037.

GDM - Farmakolojik tedaviler

İNSÜLİN

- * Açlık hiperglisemisi varlığında gece yatarken orta etkili ya da uzun etkili insülinler kullanılabilir.
- * Tokluk hiperglisemisi varlığında uygun diyet ve eğitim verildikten sonra, o öğünlerden önce kullanmak üzere kısa etkili insülinle kullanılır.
- * Başlama dozu kadının hiperglisemi derecesine ve kilosuna göre değişmekle birlikte, sıklıkla 4-8 ünite ile başlanır. Hedef değerlere ulaşana kadar 2-3 günde bir doz ayarlanır.

GDM'de Doğum şekli ve zamanlaması

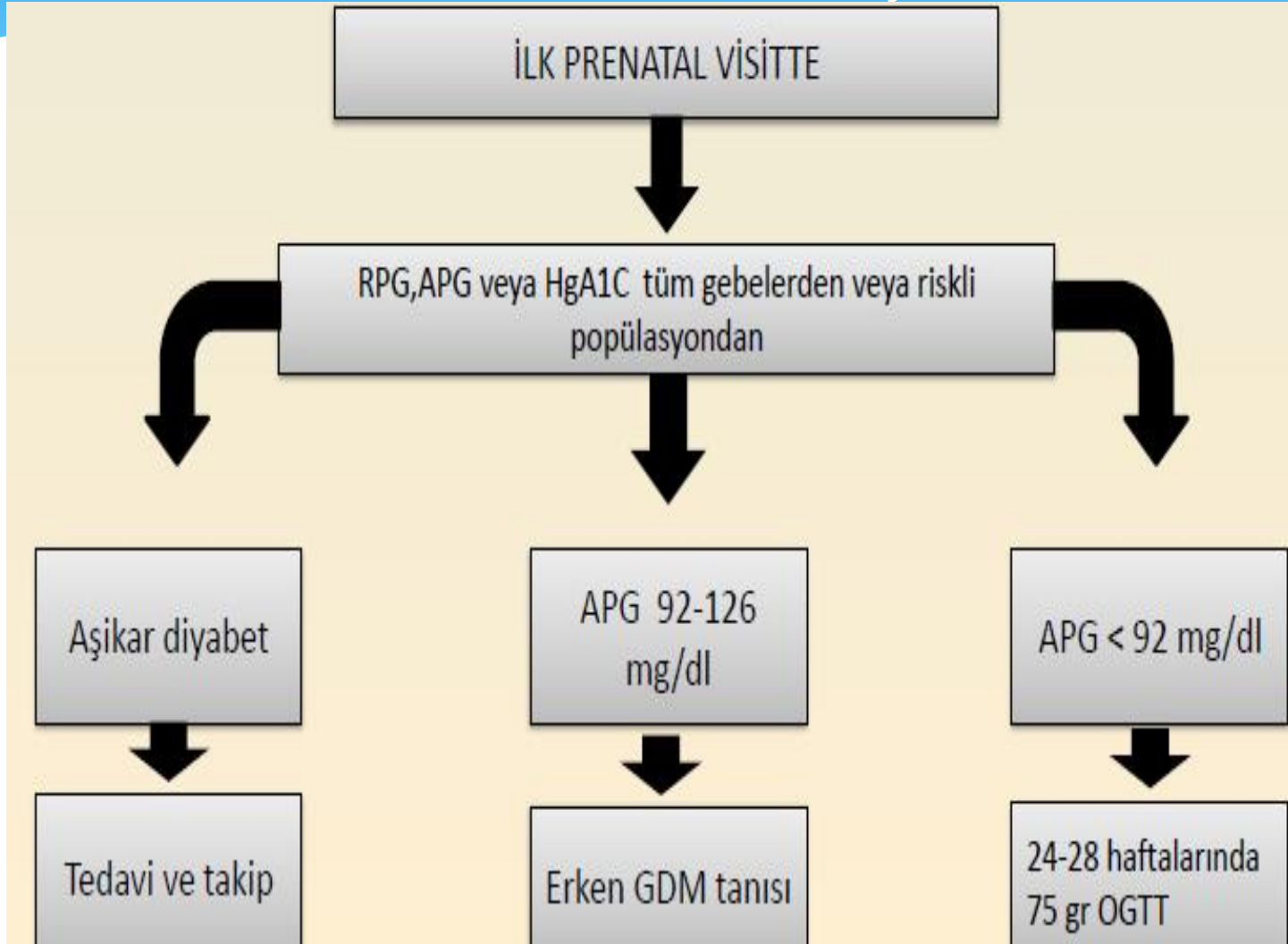
- * GDM tek başına CS ya da 38. gebelik haftasından önce doğum endikasyonu değildir
- * Vaginal doğum tercih edilse de her gebe bireysel olarak değerlendirilmelidir
- * Klinik ve USG muayenesinde fetus büyükse (>4500 gr) omuz distosisi ve doğum travmalarından kaçınmak için CS tercih edilmelidir.

EVE GÖTÜRÜLECEK MESAJLAR

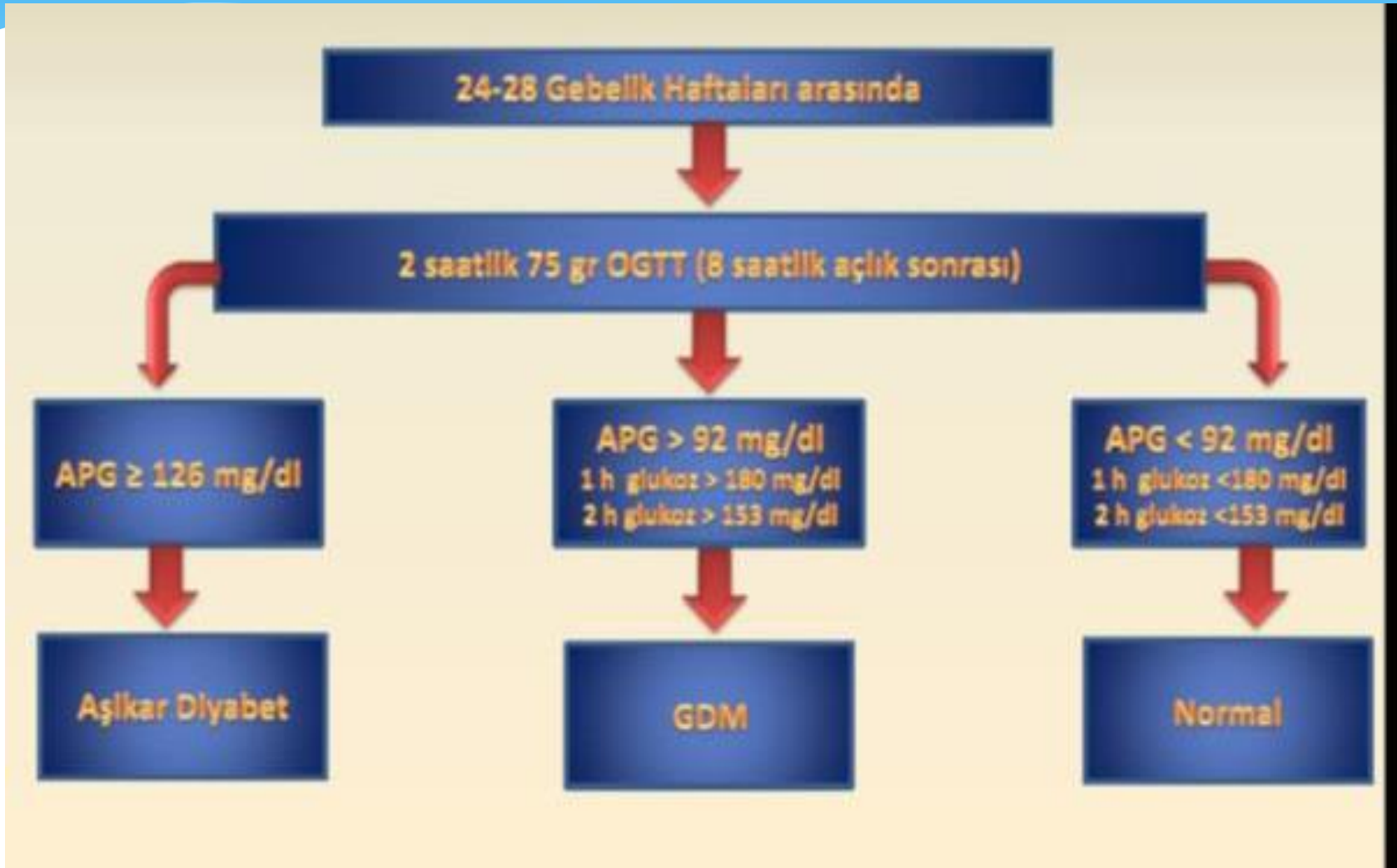
GEBELİK ÖNCESİ:

- * Diyabet riskini değerlendir, yüksek riskli ise HbA1c testi ile takip et.
- * Kilo ayarlama ve obezite ile mücadeleyi de içeren yaşam tarzı değişiklikleri.
- * Sigaranın bırakılması, alkol?
- * Gebelikten en az bir ay önce folik asit başla

GEBELİKTE– IADPSG Panelinden çıkan sonuç



GEBELİKTE– IADPSG Panelinden çıkan sonuç



Teşekkürler....