

Diabetes Mellitus ve Gebelik

Nazif BAĞRIAÇIK

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Diabet ve Metabolizma Bilim Dalı ve Türk Diabet Cemiyeti Başkanı

İnsülinin keşfinden önce (1922) çok büyük sorunları olan diabetik gebe ve çocuğu bugün bilinçli ve erken tedavi yöntemleri ile büyük aşamalar yapmıştır, insülin keşfinden önce diabetik anne, diabete ait komplikasyonlar ile % 67 yaşama şansına, bu anneden doğan çocuk ise % 5-10 yaşama şansına sahipken, bugün bu oranlar annede % 100, çocukta ise % 97-98'e kadar yükselmiştir. Ülkemizde diabet klinikleri ile işbirliği içinde çalışan Kadın Doğum servisinde bu oran aynı düzeylere çıkmış durumdadır. Cerrahpaşa da bu koordinasyonun çok yararlı sonuçlarını son yıllarda diabetik gebelerimizden doğan hiçbir çocuğu kaybetmeyerek almış bulunuyoruz.

Diabet ve gebelik özelliklerine girmeden önce, diabetin etyopatogenezi, dolayısıyla tedavisindeki gelişmelerden bahsedeceğim.

Bilindiği gibi klinik diabet 3 grupta toplanmaktadır.

1-Genetik-Pankreatik Diabet (Tip I ve Tip II) 2-Gebelik Diabeti (Gestasyonel Diabet) 3-MODY Tip Diabet ve Uzakdoğu Diabeti (Malnut-risyon Diabeti)

Gebelik Diabeti Çoğunlukla Tip I de, az bir kısımda Tip 2 de oluşur. Bu iki tipin özelliklerini kısaca değineceğim.

Diabet etyolojisi: Kalıtım her ikr diabet tipi içinde söz konusudur. Fakat kalıtsal intikal tip 2 diabette % 80-90 iken Tip I de ancak % 40-45 oranında tesbit edilmektedir. Tip 1 de hastalığı hazırlayan veya ortaya çıkaran diğer faktörler olarak, HLA antijenleri önemli bir yer tutar, bilhassa B ve D lokusundan gelişen genlerin kodladığı B8-B15 ve DR3-DR4 antijenlerinin varlığı Tip I oluşumunu hazırlayan en mühim kalıtsal nedendir. Ayrıca bu tip diabette Oto-immunité ve buna bağlı antikorların varlığı da diabetin ortaya çıkmasında etken faktörleridir. Viru-

tik enfeksiyonlar pankreas Langerhans adacıklarında İNSÜLİTİS oluşturan ve organizmada immun reaksiyonun oluşmasına yani tetiğin çekilmesine neden olan faktörler içinde en mühim yeri tutar.

Mevsimsel diabet artışları ve mevsimlerde virütik enfeksiyonların sıklığı bunun en büyük kanıtıdır. Bugün insülitis oluşumuna neden olan 20'ye yakın virütik hastalık belirlenmiştir. (Koksaki, Ensefalomyokardit, Kabakulak, Reovirus, Su çiçeği, Kızamıkçık, Herpes ve Hepatit gibi).

Tip 2 etyolojisinde ise kalıtsal faktöre, çevre faktörleri dediğimiz, şişmanlık, gebelik bunların neden olduğu aşın insülin salınımı (hiperinsülinizm) ve bunun sonucu gelişen insülin direncinin olayı başlattığı ve kısır döngü ile bu olayın beta hücresi yetersizliğine gittiği kabul edilmektedir. İnsülin direnci oluşmasında dokularda, bilhassa adale dokusunda insülin reseptör veya post reseptör bozukluğunun mevcudiyeti ile glikoz transportörlerinin bozukluğunun da söz konusu olduğu ortaya konmuştur. Ayrıca bütün bu faktörlerin sonucu gelişen hiperglisemi'nin glikoz toksitesi yarattığı bununda beta hücresi insülin yapımı ve salımlını bozan en önemli faktör olduğu anlaşılmıştır.

Bugün diabetik bir hastada komplikasyonların oluşumunda hiperglisemi ve diabet süresi en önemli nedendir. Çünkü hiperglisemi diabetin en önemli komplikasyonları Nöropati ve Anjiopati'nin oluşumunu hazırlar. Şöyle ki Hipergliseminin devamı glikozla, proteinlerin enzimatik yolla (Hidroksilaz ve Galaktoziltransferaz) birleşmelerine ve Glikoproteinlerin oluşmasına neden olur. Glikoproteinler kapiler bazal membranlarında oturarak Bazal membran bozukluğunu yaparlar. Yine hipergliseminin devamı, non-enzimatik yoldan proteinlerin glikozilasyonuna neden olur ve glikolize hemoglobin dediğimiz maddeler ortaya çıkar. Hemoglobinin oksijen taşıma fonk-

siyonları bozulur ve kapiler doku hipoksisi oluşur. Hipergliseminin devamı ve insülin yetersizliği Sorbitol sentezinin artmasına onun sonucu olarak Fructose toplanmasına, hücrelerde ve dokuda bu maddelerin toplanmasıyla birlikte Myoinositol, ATP ve Aminoacid azalması olur. Dolayısıyla doku ve hücrenin osmolaritesi artar, enerji kaynakları azalır, bunun sonucu olarak da doku ve hücre dejenerasyonu oluşur. Ayrıca hiperglisemi kanda platelet Agregasyon ve aglutinasyonlarını artıran bir nedendir. Buda kapiler sahada endotel hücrelerinde plateletlerin yapışması ve kapiler damarlarda trombusların oluşmasını kolaylaştırır.

Bütün bu faktör ve olayları hatırlatmamdaki neden?

Diabetik bir gebede hangi tip olursa olsun anne ve çocuk sağlığı ve gebeliğin iyi sonlanması için bu komplikasyonların önlenmesi veya önlemlerinin alınması içindir. Bunlar önlenir, kan şekeri iyi ayarlanırsa diabetik anneden doğan çocuk ölümleri ideal düzeye iner.

Gebelikte Diabet Fizyopatolojisi:

Gebelik süresince, anne organizması maternal ve fetoplaster aktan dolayı ilave beslenmeye ihtiyaç gösterir.

Gebeliğin erken devresinde glikoz homeostazı östrojen ve progesteron düzeylerine ve ayrıca beta hücre hiperplazisi gereği olarak glikoza karşı insülin cevabı yüksektir. Glikozun periferik ütilizasyonunun artışı annede açlık kan şekeri düşmesine neden olur. İlk trimestirde hipoglisemi bu nedenlerle olur. Bu devre genellikle protein katabolizması ve Glukoneogenezinin arttığı devredir. Erken ve orta gebelik devresi maternal protein ve depolamanın olduğu devredir.

Gebeliğin erken devresinde hiperinsülinizm lipogenezi artıran, lipolizi frenliyen bir olaydır. Normal gebelerde glucagon düzeyi süpresedir.

Gebeliğin ikinci yansında plasental laktojen hormon ve diğer plasental hormonlar etkisiyle glukoz ve amino-asid ütilizasyonu azalır.

HPL'nin Diabetojenik etkisi aşım insülin salgısına rağmen hücrelerin duyarlılığının azalmasındadır.

Gebeliğin ileri devrelerinde dolaşımdaki monositlerde insülin reseptörlerinde azalma yoktur. İnsülin rezistansı postreseptör bölgededir. Fakat bu devrede insüline glukoz cevabı non-pregnant devrenin iki katı kadardır. Gebeliğin ileri devrelerinde Karaciğerin glikojen depolaması azalır, mobilizasyonu artar.

Diabetik gebelerde 3. trimestrede insülin ihtiyacı artışı, normal gebelerde aynı devredeki endojen insülin artışıyla aynı değerlerdedir.

Sınırlı Beta hücresi rezervi olan gestasyonel diabetik kadınlarda, periferik insülin rezistansı diabetik durumu meydana çıkar. Bu kadınlarda açlıkta trigliserid, HDL, VDL lipoproteinler yüksektir.

Plasenta, insülin, glucagon, GH, HPL gibi protein kökenli hormonları geçirmez.

Maternal starvation (açlık), keto-asidoza neden olur. Keton maddeleri plasentayı kolayca geçer ve fetusu etkiler. Devamlı anne hiperglisemisi fetus pankreasını stimüle ederek hiperplazi ve hiperinsülinemiye neden olur.

Tip I diabetik gebelerde eskiden ani çocuk ölümleri % 10-30 civarında idi. Ölü doğumlar genellikle 36 haftadan sonra ve genellikle vasküler komplikasyonları olan hastalar, kötü kontrollü anneler, polihidramniosu olanlar, makrosomia ve preeklampatik hastalarda görülür.

Fetusta extrameduler hematopoez varlığı gözlenmiştir. Bunun bozukluğu çok kere intraüterin kronik hypoxia ve çocuk ölümüne neden olur.

Anne diabeti, eritrositlerin oksijen salınımını bozduğu gibi, plasental kan dolaşımını da bozar. Keto-asidozda bu çok belirgin olur.

Uterus kan dolaşımının bozulması, genellikle fetus büyümesini engeller.

Keto-asidozdaki hipovolemi ve hipotansiyon (dehidratasyon) plasenta villusları arasındaki dolaşımı bozar.

Fetal karbonhidrat bozukluğu intraüterin hypoxia oluşumuna yardımcıdır.

Hiperinsülinemi, fetustan gelen veya eksojen menşeli olan oxygen kullanımını artırır. Bu da arteriel oxygen düzeyini azaltır, hipoxemia ortaya çıkar.

Konjenital malformasyonlar perinatal ölümlerin % 30-50 nedenidir.

Normal kadınlarda anomali % 2.9, IDDM kadınlarda anomali % 9 olup malformasyonlar genellikle 7. ci haftadan önce oluşur.

Acaba diabetle gebeliğin Hümorale ve Klinik ilişkileri Nelerdir?

Gebelik diabetojen bir olaydır. Neden?

1-Gebelikte endokrin pankreasın fonksiyonel durumu değişmiştir.

2-Pankreas Langerhans adacık hormonları Glucağon/İnsülin oranı değişmiştir.

3-Plasental hormonların aktiviteleri insülin etkisini önleyici yöndedir.

4-Periferik dokuların insüline duyarlılığı azalmıştır.

5-GUT hormonların salınım ve aktiviteleri ile insülin sekresyonu azalmıştır.

6-Target organların insülin reseptörlerinde azalma vardır. 7-Proinsülin salgısı artmıştır.

Bütün bunlar normal bir gebede bile karbohidrat metabolizmasını etkileyen ve Gestasyonel Diabet durumunun ortaya çıkmasına neden olabilecek etkenlerdir. Placenta, gebelikte metabolizmayı etkileyen santral organdır. Diabetik gebelerde plasentanın glikojen depolaması, anne karaciğerinde glikojen azalmasına neden olmaktadır. Diabetik annelerde ise ane diabetinin ağırlığı ile paralel olarak fetus hepatik glikojen ve trigliserid toplanması tespit edilmektedir. Buda çocuğu metabolik bozukluğa iten çok önemli bir faktördür (non-genetik transmisyon).

Gebelikte insülin ihtiyacında artış vardır. Bunun trimestrelere göre değişik oranları söz konusudur. Bu artışın nedenleri:

1-PLH'nun lipolitik etkisini önlemek için,

2-Plasentadan amino-asitlerin aktif transportunun temini ve lipojeniz için,

3-Plasental Steroid hormonların anti-insülin etkileri-

ni önlemek için,

4-Plasentanın degrade ettiği insülini karşılamak için daha fazla insüline gerek vardır.

Ülkemiz bakımından gebeliğin prediabetik bulgularının bilmesi ve gestasyonel diabetin iyi tanımlanması anne ve çocuk geleceği bakımından çok önemlidir (Tablo I ve II).

Gestasyonel diabet de periferik insülin rezistansı pankreas insülin rezervini bozan bir olaydır. Glikozun periferik dokularda utilizasyonu artar. Bu annenin kan şekerinin sarfına dolayısıyla açlık kan şekerlerinin düşmesine neden olur. diabetik annede gelişen keto-asidoz, organizmanın oksijen konsantrasyonu

Tablo I. Diabet ve Gebelik

1) Diabetin Gebeliğe Etkisi

- Spontan abortuslar artar
- Üriner infeksiyon sıklığı artar
- Preeklampsi fazladır
- Polyhidramnios olur
- Ölü doğum çoktur
- Plasenta bozuklukları vardır

2) Gebeliğin Diabete Etkisi

- Retinopatiji artırır
- Nefropatiji hızlandırır
- Nöropatiji artırır
- İnsülin gereksinimi artar
- Glikozüri sıklığı vardır
- Keto-asidoza meyil vardır.

3) Önlemler

- Diyet iyi tanzimi
- Erken insülin tedavisi
- Post partum çocuk bakımı önlemleri

Tablo II. Gebelik diabeti (gestasyonel DM)

- Düşük açlık kan şekeri, yüksek post-prandial kan şekeri
- Hiperlipidemi, hiperinsülinemi
- OGTT de glikoz tolerans bozukluğu
- Ailede diabet hikayesi varlığı
- Otuz yaşın üstünde olgular
- Şişmanlık/son zamanda aşırı kilo alma
- Gebelikte anormal gelişmeler
Glikozüri, hidramnios, toksemi, makrosomi, fetus gelişiminin duraklaması, tekrarlayan enfeksiyonlar
- Obstetrik hikayesi
In-utero veya neonatal ölümler (9-26 %), makrosomi (30-37 %), Konjenital malformasyonlar, prematürite, hidramnios
- Gestasyonel diabet tanımı en uygun 24-28 haftalarda konulur
- Tarama testi 50 g. glikozla, 1 saat < 140 mg %, sonra OGTT
- Gestasyonel DM de glikolize proteinlerin tanı değeri azdır.

nunun azalmasına dolayısıyla plasental dolaşımın bozulmasına neden olur. Fazla sıvı ve elektrolit kayıpları hipovolemi hipotansiyon ve insülin etkisinin değişmesine neden olarak fetus ölümlerini hızlandırır.

Diabetik annenin beslenmesi çok önemli bir sorundur. Konsepsiyondan önceki devrelerdeki beslenme, prenatal beslenme çocuk sağlığını etkileyen en önemli faktördür. 1941-1942 ikinci dünya savaşında Leningrad kuşatmasının arkasından Rusyada prematüre ve ölü doğumların arttığı, yine harp sonrası 1945-1946 Hollanda'da besinlerin vesikaya bağlanmasından sonra doğumlarda prematüre ve toksemi oranının arttığı görülmüştür.

Vanderbilt ve Burke günde 50 g. dan az protein ve 1500 kaloriden düşük diyetle beslenen gebelerde gebelik komplikasyonları yanında yeni doğan komplikasyonlarının arttığını büyük bir hasta serisinde göstermişlerdir.

Diabet, gebeliğe bazı yönden menfi etkilerde yapar.

- 1-Spontan aborrisuslar artar.
- 2-Üriner enfeksiyonlara meyil artar, pyelit ve pyelonefrit daha sık görülür. Bu da perinatal mortaliteyi arttırıcı faktördür.
- 3-Preeklampsi daha sıklaşır. Fetus'un korunması için, anne yatak istirahatine alınıp tansiyonu ayarlanmalıdır.
- 4-Polyhydramnios: Diabetik gebelerin 1/3 de oluşur. Prematüre ve konjenital doğumlara neden olur. 5-Plasenta anomalileri gelişir. Annenin damar komplikasyonları ve diabetinin ağırlığı ile paralel değişiklikler vardır. Atrofik, fibrotik villuslar, tromboz ve enfarkt gelişmiş bölgeler ve hyalinize olmuş sahalar çocuk beslenmesini bozan histopatolojik bulgulardır.

Diabetik Retinopati: Diabetin en önemli komplikasyonlarından biridir. Gebe bir diabetiğin gebeliği süresince bunların daha da ağırlaşmaması için önlemler almak gerekir. Tablo III de retinopatinin devreleri ve sorunlar özetlenmiştir. Bu tabloya göre ağır retinopatili diabetik bir hastanın gebe kalmasına izin verilmemesi gerekir.

Diabetik Nefropati: Diabetin mikroanjyopatik kom-

plikasyonun sonucu oluşan kapiler glomeruloskleroz pyelit ve pylonefrit sıklığı gebe diabetiklerin gebelikleri süresince karşılaştıkları sorunlar olarak görülür. Bu komplikasyonlar genellikle diabetin süresi ve ayarsızlığı ile paralellik gösterir. Tablo IV diabetik gebede nefropatinin gelişimin göstermektedir.

Beş devre halindeki gelişme hem erken tanı hem de tedavi bakımından çok önemlidir. Tablo V nefropatili bir hastada tedavinin ve gebeliğin ayarlanmasını göstermektedir. Buna göre mikroalbuminürinin tespiti kreatin klerensle hastanın kontrolü ve hipertansiyonla mücadele esas olmalıdır.

Hipertansiyon ve Gebelik: Nefropati olmaksızın da

Tablo III. Retinopati ve diabetik gebenin sorunları

- 1-Background retinopati:** İyi takip ve tedavi ile doğuma kadar sorumsuz gidebilir.
- 2-Proliferatif retinopati:** Gebelik süresince retinopatide ilerleme olur.
- 3-Neovaskülarizasyon başlamışsa:** Çok ciddi sorunlar gelişir, gebeliğe son vermek gerekir.
- 4-Hiperglisemi:** Birinci trimestride yüksek ise ileride retinopatinin ağırlaşmasına neden olur.
- 5-Hormonal değişimler:** Prolaktin artışı retinopatiye etkili değil, HPL ve progesteron yüksekliği, gebeliğin ikinci yansında retinopatiye menfi etki yapmaktadır (kapiller daralma ve iskemi). 6-Proteinüri ve **nefrotapi:** Retinopatiyi ağırlaştırıcı etki yaparlar.

Tablo IV. Diabetik gebede nefropati gelişimi

- 1-IDDM de % 30-40 böbrek komplikasyonu vardır.
- 2-Birinci dönem glomerul filtrasyonunun % 35-45 arttığı devre
- 3-Filtrasyonun artmaya devam ettiği ikinci dönem
- 4-Mikroalbuminürinin başladığı ve glomerul-filtrasyonunun normale döndüğü üçüncü devre
- 5-Makroalbuminürinin başladığı böbrek fonksiyonlarının bozulmaya ve hipertansiyonun gelişmeye başladığı dördüncü devre
- 6-Üremi tablosu ve hipertansiyonun yerleştiği beşinci devre (Bu gelişimin önlenmesi: İyi glisemi ayan, aşın proteinli gıda alımının önlenmesi ve hipertansiyon ile mücadele ile olur).

Tablo V. Nefropati ve diabetik gebenin sorunları

- 1-Gebeliğin başlangıcında böbrek normal ise gebelik süresince de gelişme olmaz.
- 2-Gebelik başlangıcında proteinüri (+), kreatin klirens normal ise, iyi kontrol ve takip ile gebelik devam edebilir.
- 3-Proteinüri 5-10 g/l üstünde ve hipertansiyon gelişmişse, ikinci trimestriden sonra sıkı kontrol ve devamlı yatak istirahati ile gebelik devam ettirilir.
- 4-Kreatin düzeyi % 3.0 mg geçerse, fetal yaşantı ile uyumsuzluk ortaya çıkar (Dializ veya gebeliğe son).
- 5-Tedavinin amacı: Kan şekerini öğlisemik düzeyde tutmaktır. Açlık % 100 mg Tokluk % 120 mg, altında ve HbA1C de % 6 mg altında olmalıdır (Yoğun insülin tedavisi).

ayrı bir sorun oluşturur. Tedavisi hem anjiopatinin önlenmesi, hem de retinopati ve nefropatinin ilerlemesini durdurmak bakımından gereklidir.

Diabetik anneden doğan çocuk da ayrı bir sorun ve önlem alınması gereken bir husustur. Diabetik anne çocuğunda hiperinsülinizm vardır. Bu neonatal hipoglisemilerin nedenidir. Hiperinsülinizmin neden olabileceği organik ve fonksiyonel bozukluklar şunlardır.

1-Bazı organların vital fonksiyonları ve matürasyonu bozulur

- a) Akciğerlerde hyalin membran hastalığı (RDS)
- b) Karaciğer ve kemik iliği eritroblastosiz fetalis (sanlık)
- c) Yağ dokusu ve lipid metabolizması artmış lipojenez (Macrosomia)
- d) Dalak retiküloendotelial sistem, hipoksemi (polisitemia)

2-İskelet dokusu: Gelişim halindeki bu doku insüline çok hassastır. Hemen neoformasyon başlar ve malformasyona neden olur.

Diabetik annelerden doğan çocukların prognozu konusunda yapılmış bazı çalışmalarda bu çocukların ileri yaşlarda

% 16 da OGTT sınırda bulunmaktadır % 18 de OGTT anormal bulunmaktadır % 1 de 20 yaştan önce diabetes mellitus gelişmekte % 8 de düşük insülin cevabı alınmakta % 28 de yüksek insülin cevabı % 36 de ilerde aşın kilolu duruma girmektedirler. Böylece, diabet ve gebelik sorununa genel hatlarıyla değinmiş ve erken tanı ve koruyucu önlemleri özetlemiş olduk.

Diabetik Gebenin Tedavisi

Diabetik gebenin tedavisi annenin sağlığını korumak, gebeliği süresince komplikasyonların oluşumunu minimal düzeye indirmek ve canlı, sağlıklı çocuk elde etmek demektir.

Bu gaye için alınması gerekli önlemler ve uygulanacak yöntemler tedavinin esasını oluşturur. Yalnız burada bilinmesi ve aynılması gerekli iki önemli durum vardır. Bunlardan biri diabetik bir gebenin takibi yani diabeti bilinen bir kadının gebe kalması ve onun

tedavisi, diğeri ise diabetik olmayan fakat gebelik süresinde diabeti ortaya çıkan (Gestasyonel Diabet) bir kadının tedavisinin düzenlenmesi. Diabeti bilinen bir hasta genellikle Tip 1 diabet çok az bir kısımda Tip 2 diabet olarak karşımıza gelir. MODY tip diabet olarak tanımlanan ve son yıllarda sıkça görülmeye başladığımız yaş olarak Tip 1 diabete uyan, fakat kan şekeri davranıştan ve klinik seyri Tip 2 ye benzeyen hastalarda gebelikle karşımıza geleceklerdir. Tip 1 diabetikler genellikle insülin kullanan hastalardır. Fakat Tip 2 diabetikler yalnızca diyetle idare eden veya OAD (Oral anti diabetik) kullanan hastalardır.

Gebe kalmak isteyen bir kadın veya gebelikle karşımıza gelen bir kadında yukarıda sınıflandırdığımız gruplardan hangisine uyduğunu çok iyi tesbit edip, tedaviyi ona göre yönlendirmelidir.

Bunun içinde Diabet tipi tayinin iyi ve sağlam yöntemlerle koymak gerekir. Bugün elimizde pankreas insülin, C-Peptid tayinleri yanında adacık antikorları (ICA) anti-insülin antikorları (AIA) ve oto antikorları (OA) gibi diabetin oluşumuna etkili faktörleri, dolayısıyla diabet tipini tayin eden metodlarımız mevcuttur. Bu metodlarla hastanın tipi tayin edildikten sonra gebeliğe izin vermek veya gebeliğin takip ve tedavisindeki metod ve ilaçları kullanmaya başlamak gerekir.

Tip 1 Diabetik kadın 30 yaşın altında bize geldiğinde eğer diabeti yeni başlamışsa İnsülin, C-Peptid düzeyleri çok düşük, ICA (+), AIA ve Oto Antikorlar (+) olabilir. Bu mutlak insülin tedavisi gerektiren bir hasta demektir. Bunlar müsbet olmadan yalnızca yüksek kan şekeri değerleri ile gelen hasta 30 yaşın altında ise bu MODY tip veya tanısı geç konmuş bir Tip 1 olabilir.

Tip 2 diabetik genellikle 30 yaşın üstündeki gebe kadınlardır. Bunlar ya aşın şişman, kan şekeri yüksek, hiperinsülinik yani insülin direnci gösteren hastalarda veya normal kilo veya zayıf olan kan şekeri diyetle ayarlanabilen gebelerdir. Bu ikinci grubun ayırmında kan insülin düzeylerinin normal veya hiperinsülinemi göstermesi önemlidir. İnsülin direnci yapan neden tedavi esnasında göz önüne alınmalıdır.

Diabetik bir gebenin takip ve tedavisinde şu beş şart mutlak oluşturmali ve beraber uygulanmalıdır.

1-Gebe Diabetiği takip edecek koordine çalışan bir ekip oluşturulmalıdır.

- a) Kadın doğum uzmanı
- b) Diabet uzmanı
- c) Çocuk uzmanı
- d) Eğitimci ve Diet uzmanı

2-Hastanın eğitimi tedavinin esas unsuru olmalı ve gebeliğin başlangıcından önce düzenlenmeli. 3-Hastalığın tipi, kilosu ve komplikasyonların mevcut olup olmamasına göre çok ciddi diet önerilmeli. 4-Antidiabetik tedavi iyi seçilmeli, kan şekeri değerlerinin normogliselik düzeyde tutulmasına itina gösterilmeli.

5-Postpartum çocuk bakımı için önlemler alınmalı, 48 saatlik çocuk yoğun bakım ekibi ve hazırlığı yapılmalı.

Koordine Çalışan Ekip: Bu çalışma sözde kalmamalı, mutlaka aylık veya haftalık toplantılarla hastalar ve sonuçlar gözden geçirilmeli, ekip elemanlarının birbirini kolayca bulabilecekleri birimler buraya alınmalı, en ideali ise Joslin Clinic ve Gentofta Clinic'te olduğu gibi "Gebe Diabetik Takip" ünitesi ve polikliniği oluşturulmalıdır. Bu poliklinik ve üniteye yukarıda belirtilen ekip elemanları haftanın muayyen günü mutlaka hazır bulunmalıdırlar. Gelen hastalar her branş elemanı tarafından ayrı ayrı görülüp poliklinik sonunda toplu konsültasyonla hastaya öneriler verilmelidir. Bunun için standart takip cetvelleri ve listeleri ile yapılması gerekli kan tahlilleri ve laboratuvar istek formları hazır olmalı ve tabii ki bu çalışmalar günümüz gereği olarak bilgisayar sistemi ile değerlendirilip, yürütülmelidir.

Hasta Eğitimi: Her hastalıkta olduğu gibi diabetik hastalarda ve diabetik gebeler de eğitim tedavinin esas unsurudur. Genç bir diabetliye, gebe kaldığı zaman karşılaşacağı durumlar, alması gerekli önlemler gebelikten önce başlayarak, doğum sonuna kadar mutlaka anlatılmalıdır. Kan şekeri düzeylerinin anede oluşturacağı yan etkiler ve çocuk sağlığı ve doğuma etkileri mutlaka öğretilmelidir. Bunun için "Self Monitoring" dediğimiz kendi kendine kan şekeri tayinleri öğrenmeli ve gebelik süresince hergün, ve gerektiğinde günde birkaç defa kan şekeri profilleri tayin edilmelidir. Glikozüri ve asetonürinin öne-

mi mutlaka anlatılmalı, çocuğa yapacağı yan etkiler ve alınması gerekli önlemler belirtilmelidir. Hipogliseminin klinik bulguları iyice öğretilerek, hipogliseminin çocukta yapacağı zararlar anlatılmalıdır. Toksemi ve preeklampsi ve bunun sebepleri ve zararları anlatılarak, alınması gerekli önlemler öğretilmelidir.

Diet Önerileri: Diet tedavisi Dr. Yumuk tarafından anlatıldığı için ben yalnızca prensiplerden bahsedeceğim. Beslenmenin anne kan şekeri lipid metabolizması ve komplikasyonları üzerindeki yan etkileri kadar. Doğacak çocukta yapacağı komplikasyonları yönünden üzerinde durulması en önemli hususlardan biridir. Beslenmeyi prematernal beslenme, yani gebelikten önce iyi ve ayarlı beslenme, prenatal beslenme, yani gebelik süresince iyi beslenme şeklinde değerlendirmek gerekir. Yapılan çeşitli çalışma ve gözlemler prematernal beslenmesi kötü kadınlarda prematüre doğum ve ölü doğum oranının daha fazla olduğunu (1941-1942 Leningrad kuşatması), çocuk boylarının kısa ve kilolarının düşük olduğu (1945-1946 Hollanda) kötü beslenen kadınlarda prematürite, konjenital defekt, erken doğumun fazlalığı (Burko-Boston) tarafından bildirilmiştir. Yine gıda içeriğinde gebelik komplikasyonları ve çocuk komplikasyonlarını artırdığı, günde 50 gr dan az protein ve 2000 kaloriden az diyetle beslenen gebelerde tesbit edilmiştir (Lan-derbilt).

Bunun için gebe diabetlinin dietinde şunlara dikkat edilmesi gereklidir.

1-Gebelik öncesi ve gebelikteki kilo kalori düzenlenmesi ile ayarlanmalı.

2-Günlük bazal besin ihtiyacına, 300 kalorilik fazla gıda, 30 gr ek protein 30-60 gr elementer Fe ve 400 mg calcium ilave etmeli. 3-Öğün sayısı, yaşam şekline göre ayarlanmalı. 4-Düzenli beslenme ve egzersiz ihmal edilmemeli. 5-Alkol ve sigara yasaklanmalıdır.

Antidiabetik Tedavi: Antidiabetik tedavi yalnız diyetle normoglisemik kan şekeri sağlanamayan diabetik gebelerde uygulanmalıdır. Bunun için gebelikte glisemik kontrolün sınırları iyi bilinmelidir. Genellikle kabul edilen kan şekeri değerleri şöyledir.

Kahvaltıdan önce 60-90 mg % (3.3-5.0 mmol/L)

Preprandial	60-105 mg % (3.3-5.8 mmol/L)
1 saat. Post Prandial	<140 mg % (<7.8 mmol/L)
2 saat. Post-Prandial	<120 mg % (<6.7 mmol/L)

Antidiabetik tedavi denildiği zaman, mutlaka insülin tedavisi anlaşılmalıdır. Oral Antidiabetikler çocukta-ki komplikasyonlan yönünden kullanılmazlar. Son yıllarda Sülfonilürea ve Biguanid kökenli olmayan yeni bazı antidiabetikler ile barsaktan glikozun emilimini önleyici (Alfa glikoz inhibitörlerinin) ilaçların kullanılabileceğine dair yazılar olmasına karşılık, bunların plasentayı geçmeleri nedeniyle yinede hipoglisemik ve teratojenik etkileri olabileceği ileri sürülmektedir.

İnsülin Tedavisi: İnsülin tedavisi, Tip 1 diabetli hastalarda tedavinin esas unsurudur ve zaten kullanılmaktadır. Fakat Tip 2 gebede ve gestasyonel diabetikler de küçük dozlarda kullanılmaları çocuk riskini mutlaka azalmaktadır.

1-Eğer programlı ve karşılıklı işbirliği ile hazırlanmış bir gebelikse mutlak gebelikten önce iyi ayar temin edecek insülin ayarlaması yapılması gerekir. Bu süre gebelikten 1-2 ay önce başlamalıdır. 2-Malformasyon, abortus, erken doğum riskini azaltmak içinde 10. hafta sonuna kadar yoğun insülin tedavisi şeklinde devam etmelidir. 3-20 ci haftadan sonra, eğer anne kan şekeri çok büyük oynamalar göstermiyor ve keto-asidoza meyilli değilse normal insülin rejimine geçilmelidir.

Gebe Diabetikte İnsülin Kullanım Şekilleri

Gebelikten önce: Eğer hasta daha önceki gebeliklerinde komplikasyon gelişmiş ve canlı ve sağlıklı çocuk elde edilmemişse, bu tip hastalara yoğun insülin tedavisi başlanılır. Yoğun insülin tedavisi iki şekilde olur. Birincisi Human insülinlerin kısa etkili olanlarından sabah, öğle ve akşam kan şekeri durumuna

göre 8 ile 20 üniteye kadar yemek öncesi injeksiyon ve Human İnsülinin uzun etkili olandan gece yatma zamanından önce 10-20 ünitelik bir doz verilir.

İkinci yoğun insülin şekli İnsülin Pompaları ile devamlı cilt altı insülin verme bu pompalar Human kısa etkili insülin kullanılır. Hastanın kan şekere göre bazal 15-50 ünitelik devamlı doz ile öğünlerden önce kan şekere göre yine pompanın bir düğmesine basarak verilen 6-10 ünitelik insülin ilaveleri ile olur. Bu tatbikat hasta iyi eğitilerek tamamen kendi kontrolüne bırakılır. Bu şekildeki tatbikat Cerrahpaşa Diabet ve Metabolizmi servisimizde ve Türk Diabet Cemiyetinde 5 yıldır kullanılmakta ve çok sağlıklı sonuçlar alınmaktadır.

Gebelik başladıktan sonra bu iki şekil yoğun tedavi 20 haftaya kadar devam eder. Eğer hasta devamlı kontrol altında kalabilecek, ve kan şekerini devamlı takip edebilecek bir hasta ise bu tedavi şekli gebelik sonuna kadar devam edebilir.

Aksi durumlarda, sabah akşam karışık (mikstard) ve gece yatarken uzun etkili insülin şekli gebeliği sağlıklı sonlandırır. Hiçbir zaman günde tek doz insülin ile ayar temin edilemez. İnsülin gereksinmesi az olan vakalarda bile küçük doz fakat çift doz insülin kullanmak zorunlu ve yararlıdır.

KAYNAKLAR

1. **Passa P, Vague P:** Diabetes and grossesse. Diabete and Metabolisme 16(2):114-120,1990.
2. **Leblanc H:** Le traitement antidiabetique at la surveillance chez la diabetique encunte. Diabete et Metabolisme 16:120-124,1990.
3. **Mintz DH, Cutfield RG:** Diabetes mellitus and pregnancy. Diabete Mellitus. E. Lilly Clinical Research 1(13):226-231,1986.
4. **Baird JD:** The state of the art in diabetic pregnancy, diabetes Mellitus Pathophysiology and Therapy. Springer Verlag, Bayer Symposium 267-262, 1988.
5. **Lauden MB, Gabbe SG:** Diabetes and pregnancy. Diabetes and Pregnancy, The medical Clinics of North America 72 (6): 1493-1498,1988.
6. **Hare JW:** Pregnancy and diabetes: Joslin's Mellitus 33:698-711,1985.