

# Diabet ve Gebelikte Klinik Yönetim

Cihat ŞEN, Seyfettin ULUDAĞ, Rıza MADAZLI, Vildan OCAK

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Perinatoloji Bilim Dalı

Diabetik gebenin gebelik öncesi değerlendirilmesi, konsepsiyon öncesi ve sonrası glisemi kontrolünün sağlanması hem gebenin diabete bağlı ilave problemlerinin tesbit edilmesi ve gerekiyorsa gebelik öncesi tedavisi, ve hem de embriopatinin önlenmesi açısından gereklidir. İlk muayenede; genel durumunun değerlendirilmesinin yanında, retinopati, nefropati, hipertansiyon ve iskemik kalp hastalığı mevcut olup olmadığı belirlenmelidir. Eğer gerekiyorsa gebelik öncesi lazer koagülasyon ile retinopatinin tedavisi sağlanmalıdır. İskemik kalp hastalığı saptandığında gebelik ertelenmeli ya da gebelik mevcutsa medikal abortus düşünülmelidir. Konjenital anomalinin önlenmesi için, konsepsiyon öncesi ve sonrası gliseminin çok iyi sağlanması gereklidir. Gebeliğinin 8. haftasından sonra kliniğe başvuran ve glisemi kontrol altına alınan diabetik gebelerde konjenital anomali oranı % 7.5 iken, konsepsiyon öncesi kontrolü sağlanan diabetik gebelerde, bu oran % 0.8 ve altına indirilebilmektedir <sup>(1)</sup>. Konsepsiyon öncesi başlayan iyi bir glisemi kontrolü ile, normal gebelere oranla 8-10 kat sık görülen konjenital anomalilerin önüne geçilebilmektedir.

Diabetik gebede insülin tedavisi esnasında, ilk trimesterde hipoglisemiye eğimli olduğu ve ikinci trimesterde insülin ihtiyacının artacağı, 32-34 gebelik haftası civarında ise artan fetal hemodinami nedeni ile, glisemi kontrolünde bozulma olacağı hatırlanmalıdır. Eskiden uygulanan, 34. hafta veya daha sonraki gebelik haftalarında, diabetik gebenin klinikte yatarak izlenmesinin bir yarar sağlamadığı ve hatta gebenin günlük aktivitesinin ve yemek alışkanlıklarının bozulması nedeni ile, glisemi kontrolünün bozulacağı gerekçesi ile kendi bölümümüzde diabetik gebeler hastaneye yatırılmadan takip edilmektedir. Ancak glisemisi bozulan ya da maternal kompli-

kasyon gelişen olgular, mevcut problemi için hastaneye yatırılmaktadır.

Diabet etyolojisi, sınıflandırılması, patofizyolojisi, anomali, abortus ve perinatal mortalite hakkında ilgili bölümlerde ayrıntısı ile ele alınan diabet ve gebelik, bu bölümde, insülin kullanımı ve obstetrik yönetim yönünden ele alınacaktır. Yine ilgili bölümlerde ayrıntısı ile ele alınan koyu olacak bu bölümde tartışılmayacaktır. Glukoz intoleransı ve gebelikte diabet sınıflaması Tablo I ve H'de görülmektedir.

## İnsülin Kullanımı ve Glukoz Kontrolü

Diabetik gebelerde, geçmişte, perinatal mortalite diabetin süresine ve patolojinin ağırlığına göre % 14 ile % 35 arasında idi <sup>(2)</sup>. Ancak son 20 yılda perinatal mortalite ve morbidite belirgin ölçüde, % 3 ile % 5 civarına düşmüştür <sup>(3,4)</sup>. Karlsson ve Kjellmer glisemi kontrolü ile perinatal mortalite arasında doğrusal bir ilişki olduğunu ortaya koydular <sup>(5)</sup>. Retro-spektif olarak düzenlenen 167 olguluk çalışmalarında, 100 mg/dl altında en düşük perinatal mortalite gözlemişlerdir. Ortalama kan şekeri 150 mg/dl ve üzerinde olanlarda perinatal mortalite % 23.6 iken; 100-150 mg/dl arasında olan grupta % 15.3 ve 100 mg/dl altında olana olgularda ise % 3.4 olarak bildirilmektedir. Aynı bulgu daha sonra pek çok çalışmacı tarafından ortaya konulmuştur <sup>(6,7)</sup>. Glisemi kontrolünün yanında, fetal izleme yöntemlerinin gelişmesi ve giderek yaygın kullanıma girmesi, fetal akciğer olgunlaşmasının kontrolü, maternal ve neonatal bakım şartlarının iyi standartlara gelmesi ile peri-

**Tablo I. Glukoz intoleransı sınıflaması (national diabetes data group)**

Tip I: tnsUline bağımlı diabet  
Tip II: insüline bağımlı olmayan diabet  
Tip III: Gebelik diabeti veya karbonhidrat intoleransı  
Tip IV: Sekonder diabet

Yazışma adresi:  
Doç. Dr. Cihat Şen, PK: 34, Cerrahpaşa, İstanbul-34301

**Tablo II. Gebelikte diabet sınıflaması (ACOG-American College of Obstetricians and Gynecologists)**

Diabetik Gebe				
Class	Başlangıç Yaşı	Süre	Vaskülopati	Tedavi
A	-	-	-	Diyet
B	<20	<10 yıl	-	İnsülin
C	10-19	10-19	-	İnsülin
D	<10 veya >20	>20	Benign retinopati	İnsülin
F	-	-	Nefropati	İnsülin
R	-	-	Proliferatif retinopati	İnsülin
H	-	-	Kalp hastalığı	İnsülin

Gebelik Diabeti			
Class	Açlık Kan Şekeri	Süre	Postprandial Kan Şekeri
A-1	<105 mg/dl	ve	<120 mg/dl
A-2	>105 mg/dl	ve/veya	>120 mg/dl

natal mortalitede gözlenen bu anlamlı düşüş sağlanmıştır. Hatta iyi kontrolü sağlanan diabetik gebelerde fetal sıkıntıdan dolayı olan acil doğum gerekliliğinin % 3'e kadar düştüğünü bildiren çalışmalar mevcuttur<sup>(8)</sup>.

Maternal glisemi seviyesinin hangi düzeylerde tutulması konusunda değişik görüşler ileri sürülmekle beraber, bugün için daha çok kabul gören yaklaşım; açlık kan şekerinin 60-80 mg/dl'de ve postprandial kan şekerinin 120 mg/dl altında tutulmasının daha uygun olacağı yönündedir<sup>(9)</sup>.

İyi bir glisemi kontrolü sağlanabilmesi için insülin dozu her olguda kendi özelliklerine göre düzenlenmeli, ayrıca diyet ve egzersiz ile desteklenmelidir. Geçmişte insülin, hayvanlardan hazırlanmakta idi. Artık hayvan insülinin yerine, semisentetik, rekombinan DNA tekniği ile üretilen biosentetik human insülin kullanıma girmiştir<sup>(10)</sup>.

Önceleri hayvan insülin kullanımı ile, sistemik anafilaktik reaksiyonlar, ürtiker, lipoatrofi, antikor oluşumu gibi yan etkiler gözlenmekte iken; daha sonraları pürifiye edilmesi ile bu yan etkiler azalmıştır. İnsüline karşı oluşan antikorlar plasentayı geçmektedir. Antikor titresi yüksek olan hastalarda neonatal morbiditenin yüksek olduğu bildirilmektedir<sup>(11)</sup>. Ancak insülin antikorlarının beta hücre fonksiyonu ve hiperinsülinemi üzerine etkileri tartışmalıdır<sup>(12,13)</sup>.

Human insülin, doğal insülindeki amino asit yapısına sahiptirler ve nadiren allerji ya da lipoatrofiye sebep olurlar. Buna karşılık, insülinin polimerizasyonundan dolayı, antikor oluşturduğu gösterilmiştir<sup>(14)</sup>. Ancak çok düşük immünojenik özelliğe sahip olduklarından, antikor düzeyi düşüktür ve klinik önemi yoktur. Human insülin, diğer insülinlere oranla çabuk, fakat kısa etkilidir. Üç formu mevcut olup, tek başına veya birlikte kullanılabilir: Ortalama etki süresi 2-4 saat olan kısa etkili, 5-12 saat olan orta etkili ve 12-24 saat olan uzun etkili human insülin<sup>(15)</sup>.

İnsülin uygulamasında amaç, günlük normal endojen insülin profiline eşdeğer düzeyde uygulanarak, gliseminin sıkı kontrol altına alınmasıdır, gebe olmayan bir şahısta, bazal insülin salgılanmasının yanında, öğünlerde ani yükselmeler olur. Gebede ise; insülin gereksiniminde belirgin değişiklikler meydana gelir. İlk trimesterde, insülin gereksinimi ortalama 0.7 U/kg/gün iken, geç gebelik haftalarında 1.0 U/kg/gün civarındadır<sup>(16)</sup>. İnsülin uygulaması deri altı enjeksiyonlar ya da pompa uygulaması ile sağlanabilir ve değişik uygulama şemaları tarif edilmiştir<sup>(15,17)</sup>. plazma  $g_{10}$ koz düzeyi günlük, sık aralıklarla kontrol edilmeli ve uygun insülin dozu sağlanmalıdır. Mevcut insülin dozunu değiştirmeden evvel, insülin uygulamasında yeni düzenlemeler ile birkaç gün glukoz düzeyleri yakından izlenmelidir. Değişik insülin uygulama şemaları tarif edilmiştir:

**İkili Şema:** Gebe olmayanlarda uygulanan sabah-akşam iki enjeksiyon uygulamasının gebelikte de uygulanabileceği ileri sürülmüştür<sup>(18)</sup>. Total insülin dozunun 2/3'ü sabah kahvaltısında ve 1/3'ü ise akşam yemeğinde uygulanır. Kristalize ve NPH oranı, sabah kahvaltısında 1/2 ve akşam yemeğinde 1/1 olarak ayarlanır. Ancak bu şema, nokturnal hipoglisemilere sebep olabilmektedir.

**Üçlü Şema:** İkili şemada uygulanan akşam yemeğindeki NPH dozu, nokturnal hipoglisemiyi engellemek amacıyla, yatmadan önce uygulanır ve böylece sabah kahvaltısında optimal kan glukoz düzeyi sağlanabilir. Ya da öğünlerde (3 öğün) kristalize insülin uygulamasına ilaveten, bazal insülin seviyesini sağlamak için, akşam yemeğinde kristalizeye ilaveten yeni uygulamaya giren human ultra-Lente insülin uygulanır, böylece ultra-Lente insülin ile günlük insülin ihtiyacının % 50-60'ı sağlanabilir.

**Dörtlü Şema:** Öğünlerde kristalize insülin uygulanır ve bazal insülin seviyesini sağlamak için orta etkili (NPH veya Lente) insülin gece yatmadan önce uygulanır.

Aralıklı insülin enjeksiyonlarından başka, **POMPA** ile sürekli insülin infüzyonu ile de glisemi kontrolü sağlanabilir. Gebelikte pompa ile insülin uygulamasının daha iyi sonuçlar verdiğini ileri süren çalışmaların yanında, her iki uygulama şekli arasında herhangi bir anlamlı fark olmadığını ileri süren çalışmalar vardır <sup>(17,19)</sup>. Bu yöntemde günlük insülin gereksiniminin % 50'si bazal ihtiyacı karşılamak amacıyla ile infüzyon şeklinde verilir, geriye kalan % 50 insülin ise bolus şeklinde öğünlerde (kahvaltıda % 20, öğle % 15 ve akşam % 15 olarak) uygulanır. Avantajlarının yanında, ağır hipoglisemi, ketoasidoz ve cilt absesi gibi komplikasyonları vardır.

Glisemi kontrolünün iyi sağlanmasında yardımcı diğer bir faktör ise hastanın evinde kendi glukozunu ölçmesidir. Böylece daha sık ve gerekli zamanlarda kan şekeri tayinleri ile gebenin glisemisi hakkında daha iyi fikir edinilebilir. İnsülin dozu ve semasındaki ayarlamalar daha sağlıklı yapılabilir. Bunun için hastanın rahatça kullanabileceği glukoz ölçen aletler tavsiye edilebilir. Glukoz oksidaz yönteminin kullanıldığı bu sistemde kapiller kan kullanılır ve plasma glukoz düzeyi ile aşağı yukarı aynı seviyededir. Günde 6-8 kez kan şekeri kontrolü yapılması önerilmeli ve hatta hipoglisemi hissettiğinde neler uygulanması gerektiği hem hastanın kendisine hem de evdeki diğer şahıslara öğretilmelidir. Böylece gebenin glisemi kontrolü daha sıkı ve yakinen sağlanmış olur. Hastanın kendi glisemisini kontrolünün ve insülin tedavisinin düzenlenmesi yanında diet ve egzersizlerinin de düzenlenmesi glisemi kontrolüne önemli ölçüde katkıda bulunur (İlgili bölümde ele alınmıştır).

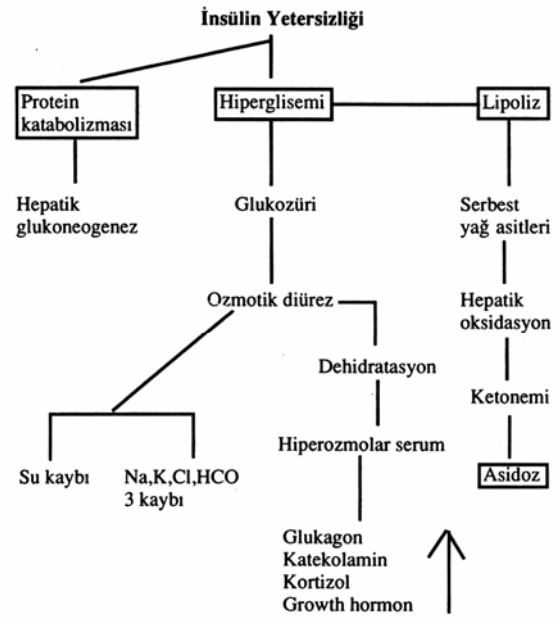
## MATERNAL KOMPLİKASYONLAR

Diabetik gebede spontan abortus, erken doğum, pyelonefrit, polihidramnios ve preeklampsi yanında hipoglisemi ve ketoasidoz beklenen ve üzerinde titizlikle durulması gereken komplikasyonlardır. Mevcut vasküler değişiklikler ve sezaryen ile birlikte, sayılan bu komplikasyonlar maternal morbidite ve mortaliteyi artırır.

Diabet ve gebeliğe eşlik eden obstetrik problemler, kendine özgü ve ayrı olarak değerlendirilmeyi gerektirdiğinden dolayı burada ele alınmayacaktır (Preeklampsi konusu, Perinatoloji dergisi ilk sayısında ana konu olarak ele alınmıştır).

İnsülinin klinik kullanıma girmesinden sonra, diabetik gebede anne ölüm oranı % 45'den % 2'ye düşmüştür <sup>(20)</sup>. Tıbbi ve obstetrik bakımın artması ile de bu oran % 0.11-0.5'e kadar inmiştir <sup>(21)</sup>. Ancak buna rağmen diabetik gebede maternal mortalite, gebe olmayan diabetiklere oranla 10 kat daha yüksektir <sup>(22)</sup>. Tıbbi ve obstetrik bakımın artmasını takiben, maternal ölüm nedeni, diabetik ketoasidozdan kalp ve böbrek komplikasyonlarına değişmiştir. Maternal ölüm sebepleri arasında; sezaryen esnasında akut myokard enfarktüsü, sepsis, kanama, ketoasidoz, hipoglisemi, preeklampsi ve anesteziye bağlı komplikasyonlar sayılabilir. Koroner hastası olan diabetik gebelerde maternal mortalite oranı çok yüksek olup, % 65'e kadar çıkmaktadır <sup>(23)</sup>.

**Diabetik ketoasidoz** son yıllarda giderek az rastlanan bir komplikasyon olup, % 9.3 civarında gözlenir <sup>(21)</sup>. Gebede diabetik ketoasidoz çabuk gelişir ve gebe olmayana oranla daha düşük düzeyde glukoz seviyesinde gerçekleşebilir. Stres, infeksiyon, insülin dozunun unutulması ya da yetersiz kalması ve



Şekil 1.

beta-sempatomimetiklerin kullanımı diabetik ketoasidozu kolaylaştırır<sup>(24)</sup>. İnsülin yetersizliği neticesinde hiperglisemi ve glukozüri gelişir. Ozmotik diürez neticesinde, idrar ile potasyum, sodyum ve su kaybı olur. Hipovolemi nedeni ile hiperglisemi daha da artar ve glukagon, katekolamin sekresyonu artar<sup>(25)</sup>. İnsülin yetersizliği sonucu oluşan lipoliz neticesinde yağ asitlerinin karaciğerde oksidasyonu artar ve keton cisimler (aseton, hidrosibutirat ve asetoasetat) oluşur. Bunun neticesinde de metabolik asidoz oluşur (Şekil 1). Serum hiperosmolaritesi ise intrasellüler dehidratasyondan dolayı doku hasarına neden olur. Bu tablo hem anne hem de fetus yaşamını ciddi risk altına sokar. Klinik olarak karın ağrısı, bulantı ve kusma, poliüri, polidipsi, aseton kokusu, çabuk ve derin solunum, hipotansiyon ve şuur bulanıklığı gözlenir. Hiperglisemi, ketonemi ve ketonüri ile tanı sağlanır. Plazma glukozu 300 mg/dl üzerinde, plazma bikarbonat 15 mEq/l'den az ve arteriyel pH 7.3'den düşüktür. Ancak gebelikte ketoasidozun 300 mg/dl altında da gelişebileceği bilinmelidir<sup>(26)</sup>. İlk muayenede, asidoz nedeni ile, potasyum yüksek bulunur. Eğer normal veya düşük saptanmışsa, ağır bir potasyum yetmezliği söz konusudur ve hemen potasyum düzeyi sağlanmalıdır. Normal ya da düşük sodyum düzeyi, hipertrigliseridemi ve hiperglisemiden dolayı olan ekstrasellüler aralıktaki dilüsyonu gösterir. Kan gazları asidozu belirler. Böyle bir gebelikte, yüksek maternal ve perinatal mortalite nedeni ile, yoğun bakım şartlarında süratle tedavi altına alınmalıdır.

**Gebelikte diabetik ketoasidozun tedavisinin ana hatları;** sıvı açığının tamamlanması, elektrolit dengesinin sağlanması, hiperglisemi ve eğer mevcutsa infeksiyonun giderilmesidir. İnsülin tedavisinde yüksek doz ve bolus şeklinde (hipoglisemi ve hipopotasemi !) verilmesi yerine, devamlı ve küçük dozlarda uygulanması tercih edilmelidir.

- İlk muayenede başlangıç testleri alındıktan sonra damar yolu açılır ve **maske ile oksijen** verilir. Genel durumu yakından izlenir ve testler gerekli sıklıkla tekrarlanmalıdır.

- **Su ve elektrolit kaybı** süratle karşılanmalıdır. Ortalama 3-5 litre sıvı açığı vardır. Bu nedenle, ilk saat içinde 1000-2000 ml izotonik serum (eğer hipernatremi varsa % 0.45 sodyum klorür) verilmelidir. Daha sonra ihtiyaca göre, saatte 300-500 cc serum

verilir.

- Eğer pH 7.1 den az (pH 7.0'dan az ise potasyum dozu ikiye çıkarılmalıdır) ya da serum bikarbonat düzeyi 5 mEq den az ise, % 0.45 sodyum klorür içine 44 mEq **sodyum bikarbonat** ilavesi ile intravenöz olarak uygulanır. Bikarbonat tedavisi, pH 7.2'ye ulaştığında, kesilmelidir. Ancak diabetik ketoasidozda alkali uygulanmasının doku hipoksisini artırdığını ileri sürenler de vardır<sup>(27)</sup>.

- İlk aşamada 10-20 ünite **kristalize insülin** intravenöz olarak uygulanır. Takiben saatte 10 ünite gi decek şekilde infüzyon uygulanır (500 cc izotonik serum içine 50 ünite kristalize insülin ilavesi). Eğer 3 saat içinde cevap alınmazsa ya da glukoz seviyesi % 30'dan fazla düşüş gözlenmiyorsa, o zaman, saatte 12-20 ünite kristalize insülin uygulanır.

- İlk gelişte hiperpotasemi genelde mevcuttur. Bu aşamada potasyum verilmesi fatal olabilir. Daha çok insülin tedavisine başladıktan 3-4 saat sonra, potasyum seviyesi normal ya da daha aşağı seviyelere inmeye başladığında **potasyum** (1000 cc izotonik içi ne 40 mEq ilavesi ile ve saatte 10-20 mEq gidecek şekilde) uygulanır.

Uygun tedavi edilen diabetik ketoasidozlu olgularda maternal mortalite düşük olmakla beraber, fetal mortalite yüksektir. Bir ketoasidoz hecmesinden sonra fetal mortalite % 50-90 civarındadır<sup>(26,27)</sup>. Maternal ketoasidozun fetusu bu denli etkilemesinin nedeni tam olarak açıklığa kavuşmamıştır ve değişik görüşler ileri sürülmüştür. Hayvan çalışmalarında, ketoasidozun uterin kan akımında azalmaya ve böylece fetal hipoksiye neden olduğu gözlenmiştir<sup>(28)</sup>. Eritrositlerde 2,3-difosfogliserat (2,3-DPG) da azalmaya ve böylece fetusa oksijen taşınmasının bozulmaya sebep olduğu düşünülmektedir. Diğer bir izah tarzında, annede gözlenen asidoz ve hipopotaseminin fetusta da geliştiği şeklindedir<sup>(29)</sup>. Fetal hipopotasemi, fetal kardiyak arreste sebep olur. Maternal ketoasidozun tedavisi esnasında, aynı zamanda fetal monitorizasyon uygulanmalıdır. Genellikle patolojik kardiyotokografik bulgular, ketoasidozun tedavisinden sonra düzelir.

**Hipoglisemi**, diabetik gebelikte sıkı glisemi kontrolü amacı ile uygulanan yoğun insülin tedavisi sonucu ortaya çıkabilir. Hipoglisemi semptomatik ya da biyokimyasal olabilir. Terleme, tremor, görme bozukluğu, halsizlik, açlık hissi, konfüzyon, dudak ve dilde hissizlik, çarpıntı, başdönmesi olası semptomlardır.

Diabetik gebede hipoglisemi riskinin artması, kontrinsüliner sistemin yetersizliğinden de kaynaklanabilir. Diabetik gebeler üzerinde, kontrinsüliner sistem üzerine yapılan bir çalışmada; gebelikte, hipoglisemiye karşı glukagon ve epinefrin cevabının düşük kaldığı gösterilmiştir. Hipoglisemi esnasında fetal hareketlerde ve kalp atım hızı değişikliklerinde herhangi bir azalma olmadığı ve fetusun kısa süreli hipoglisemileri tolere edebildiği gözlenmiştir<sup>(30)</sup>.

**Pyelonefrit**, diabetik gebede kötü prognozu işaret eder ve % 6 oranında gözlenir. Bu nedenle her trimesterde idrarda koloni sayımı ve kültürü yapılması yararlıdır. Asemptomatik bakterüriinin tesbiti ve ciddi tedavisi özellikle diabetik gebelerde önem arzeder.

## DİABETİK GEBEDE FETUS

Diabet ve gebeliğe eşlik eden diğer obstetrik nedenlere bağlı fetal problemler ve vaskülopatinin mevcut olduğu diabette sık gözlenen intrauterin gelişme geriliği, kendi içinde ayrıntılı değerlendirme gerekliliği nedeni ile burada ayrıca ele alınmamıştır. Polihidramnios, fetal makrozomi, abortuslar, embriopati ve fetal anomaliler ilgili bölümlerde ayrıntısı ile ele alınmıştır. Diabetik gebede, antenatal muayene yardımcı yöntemler ele alınacak olursa;

**Ultrasonografi**, diabetik gebenin izlenmesinde önemli yer tutmaktadır. Özellikle ilk trimesterde, fetal yaşın tayini, major fetal anomali tesbiti ve ayrıca 18-20. gebelik haftasında yine tüm fetal anomalilerin taranması açısından ultrasonografik tetkik gereklidir. Gebeliğin sonraki döneminde fetal gelişimin takibi ve polihidramnios yönünden 4-6 hafta aralıklarla ultrasonografik muayene tekrarlanmalıdır. Diabetik gebelerde fetal makrozomi sıklığı % 30 civarındadır<sup>(31)</sup>. **Fetal makrozomi**, maternal hipergliseminin indüklediği fetal hiperglisemi ve hiperinsülinemi neticesinde olmaktadır. Fetal hiperinsülinemi neticesinde; glikojen sentezinde artma, lipogenez, protein sentezinde artma ve böylece organomegali ve yağ depolanması oluşur. Diabetik gebelerde, vaskülopatisi mevcut olanlara oranla vaskülopatisi olmayan grupta fetal makrozomi oranı daha yüksektir. Yine nefropatisi olan diabetik olgularda intrauterin gelişme geriliği oranı daha yüksek olarak görülmektedir<sup>(32)</sup>. Ancak "diabetik gebenin metabolik kont-

rolü ile fetal makrozomiyi önlemek mümkün mü?" sorusu halen tartışmalıdır. Coustan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; metabolik kontrolü iyi sağlanmış diabetik gebelerin ortalama glukoz değerleri ile fetal makrozomi arasında bir ilişki saptanmamıştır. Bu noktadan hareketle, fetal makrozominin plasental serbest yağ asitlerinin ve amino asitlerin fetusa olan artmış transferi fikri ortaya atılmıştır<sup>(33)</sup>.

**Fetal monitorizasyon**, diabetik gebede fetus sağlığını, risk altında olup olmadığını belirlemede oldukça sık kullanılan bir yöntemdir. Diabetik gebede in utero exitus sıklığı, özellikle, 3. trimesterde artmıştır. Bu nedenle fetal monitorizasyon 32-33. gebelik haftasında başlatılmalıdır. Haftalık ya da haftada iki kez nonstress (NST) uygulanması, haftalık oksitosin stres test (OCT) ya da haftalık biofizik skor uygulanması değişik çalışmacılar tarafından önerilmektedir<sup>(34)</sup>. Hangisinin daha yararlı olduğu konusu halen tartışmalıdır.

Elliot, 107 olguyu içeren serisinde, hafta iki kez uygulanan NST ile herhangi bir kayıp oluşmadığı bildirirken<sup>(31)</sup>; Freeman OCT'nin fetal rezervi belirlemede NST'den daha iyi olduğunu ileri sürmektedir<sup>(35)</sup>. Gabbe ise, iyi metabolik kontrol sağlanan ve haftalık OCT ile izlenen 211 diabetik gebede, bir haftalık zaman içinde hiçbir kayıp gözlemediğini belirtmiştir<sup>(3)</sup>. Ancak % 50 gibi yüksek bir yanlış pozitifliğe sahip olması ile gereksiz sezaryene sebep olması ise dezavantajdır. Golde ve Platt, biofizik skorlamanın iyi sonucu belirlemede çok yararlı bir yöntem olduğunu ileri sürmüştür<sup>(34)</sup>. Sadovsky ise fetal hareketlerin anne tarafından izlenmesinin oldukça düşük yanlış negatifliğe sahip olduğunu bildirmiştir<sup>(36)</sup>.

Bölümümüzde olan uygulamamızda; diabetik gebelerin izlenmesinde 30. haftadan itibaren haftalık NST ve 34.-36.-38. gebelik haftalarında fetal gelişim ve amnios sıvısı açısından ultrasonografik tetkik ve doppler uygulamaktayız. Bölümümüzde hiçbir risk grubundaki gebeye OCT, erken kontraksiyonları uyarabilmesi, uygulama gücüğü, fetal hipoksi riski altında olan olgularda fetusu risk altına sokması, oligohidramnios varlığında kordon basısına ve yapay olarak uterus tonusunu artırması nedeni ile yalancı pozitifliğe ve kontrendikasyonu mevcut olgularda

uygulanamaması ve nihayet yanlış pozitifliğinin yüksek oluşu nedeni ile yapılmamaktadır. Yine biofizik skorlama; zaman alması, yüksek yanlış pozitiflik nedeni ile hiçbir gebeye uygulanmamaktadır. Biofizik skor ile NST, spesifisite ve yanlış negatiflik bakımından aynı oranlara sahiptir. Ayrıca NST ve amniotik sıvı volümü, birlikte, biofizik skor ile aynı sensitivite-spesifisite-yanlış pozitif ve negatiflik oranlarına sahiptir <sup>(37)</sup>. Bu nedenle sadece NST ve amniotik sıvı volümü azlığı fetal iyiliği belirlemede yeterli, kolay uygulanabilir ve zaman almayan bir yöntemdir. Diabetik gebelerde nonreaktif NST, fetusun, risk altında olabileceğini ifade eden parametrelerdir. Özellikle bilgisayar destekli NST (Oxford System 8000, Ankara Sistemi), fetal iyilik halini belirlemede daha yardımcı ve yönlendirici bir yöntemdir.

Son yıllarda doppler, obstetrikte geniş uygulama alanı bulmaktadır. Fetal iyilik halini belirlemede NST yanında kullanılan bir yöntem olmuştur. Ancak tanı koymaktan ziyade, risk altında olan fetusların belirlenmesinde yardımcı bir yöntem olduğu bilinmelidir. Diğer riskli gebeliklerde olduğu gibi, diabetik gebelerin izlenmesinde kullanılabilen bir testtir. "Continous wave doppler" ile uterin arter, umbilikal arter ve tecrübeli ellerde fetal aortada doppler akım değişiklikleri hakkında fikir edinilebilmektedir. Yine "Pulse wave doppler" ile ilave olarak fetal damarlarda doppler akım değişiklikleri hakkında fikir edinmek mümkün olmaktadır. Böylece hem uteroplaster hem de fetoplaster dolaşım hakkında fikir sahibi olunabilmektedir <sup>(38)</sup>. Diabetik olmayan gebelere oranla, diabetik gebelerde umbilikal arter sistolik/diastolik oranında (S/D), Porucelot index (PI) ve Resistance index (RI) de artış gözlenmiştir. Bu bulgu diabetik gebelerde uteroplaster kan akımında relatif bir azalma olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca kötü prognozu belirlemede S/D oranının 3.5'un üzerinde olmasının iyi bir kriter olduğu belirtilmiştir. Doppler'de S/D oranının 3.5 üzerinde olmasının yanında, pulse wave doppler ile kolaylıkla ortaya konulabilen fetal dolaşımın santralizasyonu, fetal aorta ve umbilikal arter doppler dalga formunda diastol sonu akım yokluğu ya da tersine akım varlığı, fetusun hipoksik ve belkide asidemik şartlarda olduğunun bir işareti olarak ele alınmalı ve diğer yöntemlerle doğrulanmalıdır <sup>(39)</sup>.

**Kordosentez** (Fetal kan örnekleme), fetusun gerçekten hipoksik-asidemik olup olmadığını belirleyen bir yöntemdir. Fetus sağlığı hakkında termden önce endişe edildiği durumlarda, gebeliğin devamı ya da sonlandırılmasında en doğru karar, fetal pH ve kan gazlarının bilinmesi ile verilebilir. Nonreaktif NST, oligohidramnios, pozitif doppler bulguları varlığında uygulanacak kordosentez ile fetal kan değerleri hakkında fikir sahibi olunabilir. Ağır hipoksi ve asidoz varlığında fetusun doğurtulması gereklidir. Bu aşamada amniosentez ile fetal akciğer olgunluğu testlerinin yapılmasının bir anlamı yoktur. Çünkü fetus uterus içinde ciddi ölüm riski ile karşı karşıyadır. Ağır hipoksinin ve asidozun olmadığı durumlarda maternal komplikasyon olmadıkça, yakın izleme altında ve gerekiyorsa kordosentezlerle izlenir. Ciddi maternal komplikasyonların varlığında ise, fetal akciğer olgunluğu ya da prematürite ikinci plana düşeceği için doğum kaçınılmazdır.

#### **DİABETİK GEBEDE DOĞUM ZAMANLAMASI VE YÖNTEMİ**

Son yıllarda, diabetik gebenin doğum zamanlaması ve yöntemi konusunda pekçok değişiklikler olmuştur. Geçmişte diabet ile komplike gebelikte erken doğum (36-37. haftadan sonra) ana prensipti. Çünkü 36 haftadan sonra fetal kayıp oranı oldukça yüksekti. Ancak bu uygulama sezaryen oranında artmaya ve respiratuar distress sendromundan (RDS) dolayı neonatal kayıplara sebep oldu <sup>(40,41)</sup>. Artık glisemi kontrolünün ve fetal izlemenin iyi uygulandığı gebelerde, diğer nedenlere bağlı olarak gerekmedikçe, terme kadar ya da spontan doğum eylemine kadar beklenmektedir.

Drury ve arkadaşlarının 129 diabetik gebede yaptıkları çalışmada; diabetik gebeler terme kadar izlenmiş ve herhangi bir önemli maternal ya da fetal problem gözlenmemiş ve % 84 gebe 38. gebelik haftasından sonra doğurmuştur <sup>(42)</sup>. Yine Jovanovic'in çalışmasında ortalama doğum haftası 39 olarak verilmekte ve, komplike olmayan diabetik gebelerde çok iyi sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir <sup>(43)</sup>.

Diabetik gebelerin terme kadar izlenmesi ile; sezaryen oranında ve RDS dolayı olan neonatal mortalitede azalma meydana gelmiştir. Fakat bütün bu yeni yaklaşımlara rağmen, sezaryen oranı diabetik gebe-

lerde halen yüksektir. Kitzmiller serisinde sezaryen oranı % 72 iken, Dublin grubunun serisinde % 19'dur<sup>(44,45)</sup>.

Diabetik gebede doğum zamanlaması, her olgunun kendi özelliklerine göre ve gliseminin kontrolü, maternal komplikasyonlar ve fetal iyilik haline göre ayarlanmalıdır. Glisemi kontrolünün iyi sağlandığı ve diğer maternal komplikasyonlar ile fetal problemlerin olmadığı durumlarda terme kadar beklenebilir. Termde olan olguda, eğer serviks Bishop's skoru uygunsa indüksiyon uygulanır. Fakat fetal ağırlık 4500 gram üzerinde ise vaginal yol yerine, travmatik doğumu engellemek amacı ile sezaryen tercih edilmelidir. Servikal skorun uygun olmadığı olgularda, prostaglandin jel ile serviks olgunlaştırıldıktan sonra indüksiyon uygulanmalıdır, Prostaglandin jel uygulamasından sonra servikal olgunlaşmanın yeterli olmadığı durumlarda, acele ile indüksiyon ya da hemen sezaryene ihtiyaç yoktur. Yeniden prostaglandin jel uygulanabilir ya da fetal testlerde bir sorun olmadıkça spontan eylem beklenebilir. Ancak 42 haftanın ötesine izin verilmemelidir.

Metabolik kontrolün iyi olmadığı, fetal makrozomi ya da polihidramnios söz konusu olduğunda; tamamlanmış 38. gebelik haftasından sonra ve amniosentez ile fetal akciğer olgunluğunun belirlenmesini takiben doğum sağlanabilir. Fetal izleme yöntemlerinin yeterli düzeyde uygulanmadığı merkezlerde, yukarıdaki şartlara haiz durumlarda izlenecek en iyi yaklaşımdır. Nitekim merkezimizde, gebeliğin erken haftalarından beri tarafımızdan izlenmeyen ya da iyi dokümantasyon elde edemediğimiz ve yukarıda bahsedilen özellikleri taşıyan olgularda, 38. gebelik haftasından sonra fetal akciğer olgunluğu belirlenmesini takiben doğum sağlanmaktadır.

Diabetik gebede, eşlik eden oligohidramnios, gelişme geriliği veya preeklampsi gibi olgular ise kendine özgü kurallara göre yönlendirilmesi gereklidir. Nefropatisinin giderek ağırlaştığı, renal yetmezliğin söz konusu olduğu nefropatili ve lazer tedavisine cevap alınmayan retinopatili olgularda, gebelik haftasına ve lezyonun ağırlığına göre doğum zamanlanmalıdır.

## DOĞUM EYLEMİNDE YÖNETİM

Doğum eyleminde maternal gliseminin normal düzeylerde tutulması, neonatal hipogliseminin önlenmesi açısından önemlidir. Soler ve arkadaşları, doğum eyleminde 90 mg/dl üzerinde ortalama glukoz değerlerine sahip olgularda neonatal hipoglisemi oranını belirgin olarak yüksek bulmuştur<sup>(46)</sup>. Travay esnasında kan şekerinin 70-90 mg/dl civarında tutulması, en uygun yaklaşım olarak önerilmektedir. Yapılan araştırmalarda, doğum eyleminin birinci evresinde insülin gereksiniminin azaldığı, hatta gerekmediği ve glukoz infüzyonu ile enerji gereksiniminin sağlanması gerekliliği ortaya konulmuştur<sup>(47,48)</sup>.

İndüksiyon uygulanacak olgularda, sabah insülini yapılmamalı ve glisemisi kontrol edilmelidir. Başlangıç değeri 80-120 mg/dl ise 1000 cc 0.5 normal saline'li % 5 dextrose içine 10 ünite kristalize insülin ilave edilerek, saatte 125 cc gidecek şekilde perfüzyon uygulanır. Eğer başlangıç değeri 70 mg/dl altında ise; insülin ilave edilmeden sudaki % 5 dextrose saate 100-120 mi gidecek şekilde perfüzyon uygulanır.

Gebe spontan eylemde ve sabah orta etkili insülin dozunu yapmış olduğu durumlarda; ilave insüline gereksinim olmayabilir, fakat saatte 125 cc gidecek şekilde sudaki % 5 dextrose perfüzyonu ile izlenmelidir.

Elektif sezaryen planlanan durumlarda; bir önceki gece uygulanan orta etkili insülin nedeni ile sabah glisemisi genelde normal değerlendirilir. Normal saline ile (dextrose'suz) perfüzyon uygulanır ve sık glisemi kontrolü sağlanır.

Doğumdan sonra; anti-insülin etkiye sahip plasental hormonlarda ani düşüş nedeni ile, insülin gereksiniminde belirgin azalma olur. Bu devrede glisemi kontrolünün çok sıkı olması gerekli değildir ve 200 mg/dl altında tutulması yeterlidir. Doğumu takibeden birkaç günde, glukoz düzeyine göre, her öğünde subkutan kristalize insülin gerekli olabilir. Düzenli beslenmeye geçtiğinde, gebelik öncesi dozun yansı iki doza bölünerek insülin tedavisine devam edilir. Emzirmenin yasaklanmasına gerek yoktur, ancak her emzirmeden evvel bir bardak süt gibi ilave kalo-

riye ihtiyacı olduğu belirtilmelidir. Çünkü emzirmeden sonra insülin gereksinimi azalır ve hipoglisemi gelişebilir.

## KAYNAKLAR

1. Fuhrmann K, Risker H, Semmler K: Prevention of congenital malformations in infants of insulin dependent diabetic mothers. *Diabetes Care* 6:219-221,1983.
2. Pederson J, Molsted-Pedersen L, Anderson B: Assessors of fetal perinatal mortality in diabetic pregnancy. *Diabetes* 23:302-305,1974.
3. Gabbe SG, Mestman JH, Freeman RK: Management and outcome of pregnancy in diabetes mellitus, classes B to R. *Am J Obstet Gynecol* 129:723-729,1977.
4. Seeds AE, Knowles HC: Metabolic control of diabetic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 24:51-54,1981.
5. Karlsson K, Kjellmer I: The outcome of diabetic pregnancies in relation to the mothers blood sugar level. *Am J Obstet Gynecol* 112:213-216, 1972.
6. Gyves MT, Rodman HM, Little AB: A modern approach to management of pregnant diabetics: A two year analysis of perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 128:606-611,1977.
7. Artal E, Golde SH, Dorey F: The effect of plasma glucose variability on neonatal outcome in the pregnant diabetic patient. *Am J Obstet Gynecol* 147:537-541,1983.
8. Coustan DR, Berkowitz RL, Hobbins JC: Tight metabolic control of overt diabetes in pregnancy. *Am J Med* 68:845-849, 1980.
9. Cousins L, Rigg L, Hollingsworth D: The 24-hour excursion and diurnal rhythm of glucose, insulin and C-peptide in normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 133:268-271,1980.
10. Fireman P, Fineberg SE, Galloway JA: Development of immunoglobulin E antibodies to human (rDNA), porcine and bovine insulins in diabetics subjects. *Diabetes Care (Suppl 2)* 5:119-123, 1982.
11. Myleaganam R, Stovers JM, Steel JM: Insulin immunogenicity in pregnancy: Maternal and fetal studies, *diabetologia* 24:19-23,1983.
12. Persson B, Heding LG, Lunell NO: Fetal B-cell function in diabetic pregnancy. Amniotic fluid concentration of proinsulin, insulin and C-peptide during the last trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 144:455-459,1982.
13. Banman WA, Yalow RS: Placental passage of antibody and insulin-antibody complexes. *Diabetes (Suppl 2)* 31:154a-589, 1982.
14. Fineberg SE, Galloway JA, Fineberg NS: Immunogenicity of recombinant DNA human insulin. *Diabetologia* 25:465-469, 1983.
15. American Diabetes Association. Insulin administration. *Diabetes care* 13(1):28-34,1990.
16. Potter JM, Regless JPD, Cullen DR: Subcutaneous continuous insulin infusion and control of blood glucose concentration in diabetics in third trimester pregnancy. *Br Med J* 28:1099-1103, 1980.
17. Rudolf MCJ, Coustan DR, Sherwin RS: Efficacy of the insulin pump in the home treatment of pregnant diabetics. *Diabetes* 30:891,1981.
18. Vaughan NJA, Oagley NW: Treatment of diabetes in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 13(2):291-297,1986.
19. Coustan DR, Reece RA, Shervin R: A randomized clinical trial of insulin pump vs intensive conventional therapy in diabetic pregnancies. *JAMA* 255:631-637,1986.
20. Reece EA: The history of diabetes mellitus. In Reece EA, Coustan DR (eds) *Diabetes mellitus in pregnancy, principal and practice*. Edinbrough, Churchill Livingstone p:10,1988.
21. Cousins L: Pregnancy complications among diabetic women: Review 1965-1985. *Obstet Gynecol Surv*42(3):140-146,1987.
22. Marbel A, White P, Bradley RF: *Joslin's diabetes mellitus*. 11th ed, 1971.
23. Reece EA, Egan JFX, Coustan DR: Coronary artery diseases in diabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 154:150-158, 1986.
24. Thomas D, Gill B, Brown P: Salbutamol induced diabetic ketoacidosis. *Br Med J* 2:438-443,1977.
25. Schade DS, Eaton RP: The pathogenesis of diabetes ketoacidosis: A reappraisal. *Diabetes care* 2:296-302,1979.
26. Kitzmiller JL: Diabetes ketoacidosis and pregnancy, *contemp Obstet Gynecol* 20(1):141-147,1982.
27. Brumfield C, Huddleston JF: The management of diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 27(1):50-56, 1984.
28. Miodovnik M, Skillman C, Hertzberg V: Effects of hyperketonemia on hyperglycemic pregnant ewes and their fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 154:394-399,1986.
29. Ditzel J, Standol E: The oxygen transport system of red blood cells during diabetic ketoacidosis and recovery. *Diabetologia* 11:255-261,1975.
30. Reece EA, Roberts A, Hagay Z: Induced hypoglycemia in pregnant women (Insulin clamp technique) and the assessment of maternal and fetal responses. Proceedings, 11th Annual Meeting of the Society of Perinatal Obstetricians (Abst) 1991.
31. Elliot JP, Garite TJ, Freeman RK: Ultrasonic prediction of fetal macrosomia in diabetic patients. *Obstet Gynecol* 60:159-163,1982.
32. Pederson J: The pregnant diabetic and her newborn. 2nd ed, Copenhagen, Mounksgaard p:19,1977.
33. Szabo AJ, Szabo O: Placental free fatty acid transfer and fetal adipose tissue development *Lancet* 2:498-503,1974.
34. Golde S, Piatt L: Antepartum testing in diabetes. *Clin Obstet Gynecol* 28(3):516-522,1985.
35. Freeman RK: Contraction stress testing for primary fetal surveillance in patients at high risk for uteroplacental insufficiency. *Clin Perinatal* 9:265-269,1982.
36. Sadovsky E: Fetal movements and fetal health. *Semin Perinatol* 5:131-135,1981.
37. Ocak V, Demirkiran F, Şen C, Colgar U: The predictive value of fetal heart rate monitoring: A retrospective analysis 2165 high risk pregnancies. *Europ J Obstet Gynecol and Reprod Biolog* 44:53-58,1992.
38. Landon MB, Gabbe ST, Brunej JP: Doppler umbilical artery velocimetry in pregnancy complicated by insulin dependent diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 73(6):961-968,1989.
39. Giles WB, Trudinger BJ, Baird PJ: Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: Pathological correlation. *Br J Obstet Gynecol* 92:31-38,1985.
40. Usher RM, Allen AC, Macline FH: Risk of respiratory distress syndrome related to gestational diabetes, route delivery and maternal diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 111:826-830,1971.
41. Duhring JL: Discussion on a modern approach to management of pregnant diabetics. *Am J Obstet Gynecol* 128:614-619, 1977.
42. Drury MI, Stronge JM, Foley ME: Pregnancy in the diabetic patient: Timing and mode of delivery. *Obstet Gynecol* 62:279-284,1983.
43. Jovanovic L, Drusin M, Pederson J: Effect of euglycemia on the outcome of pregnancy in insulin dependent women as compared with normal control subjects. *Am J Med* 71:921-928, 1981.
44. Kitzmiller JL, Cloherty JP, Younger MD: Dietetic pregnancy and perinatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 131:560-8, 1978.
45. Stronge JM, Foley ME, Drury MI: Diabetes mellitus and pregnancy. *New Eng J Med* 58:314-9,1986.
46. Soler NG, Soler SM, Malins JM: Neonatal morbidity among infants of diabetic mothers. *Diabetes Care* 1:340-6,1978.
47. Jovanovic L, Pederson CM: Insulin and glucose requirements during the first stage of labor in insulin dependent diabetic women. *Am J Med* 75:605-11,1983.
48. Golde SH, Good-Anderson B, Montoro M: Insulin requirements during labor: A reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 144:556-561,1982.