

Gebelik Diabeti

Cihat ŞEN, Rıza MADAZLI, Seyfettin ULUDAĞ, Vildan OCAK

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

Gebelik diabeti, ilk defa gebelikte tesbit edilen veya ortaya çıkan karbonhidrat intoleransı olarak tanımlanmaktadır. İlk kez gebelikte ortaya çıkan bir olgu olmasının yanında, glukoz intoleransı gebelikten önce de var olabilir ve hasta Tip I veya Tip II diabetidir. Ancak ilk kez gebelikte tesbit edildiği için gebelik diabeti olarak tanımlanır. Gebelik diabeti tanımı, glukoz intoleransının gebelikten sonra da devame dip etmediğini ya da insülin kullanımının gerekli olup olmadığını içermemektedir. Gebelik diabeti sıklığı, değişik çalışma gruplarında farklı olarak verilmekle beraber, yaklaşık % 3-5 civarındadır ^(1,2). Kliniğimizde gebelik diabeti sıklığı ise, % 3.4 olarak belirlenmiştir.

Gebelik diabeti tanımı, tanısı için kullanılan kriterler ve tedavisinin gerekliliği hususunda değişik görüşler mevcut olup, tartışmalar devam etmektedir. Ancak hem maternal hem de perinatal morbidite açısından önemlidir. Gebelik diabeti tanısı konulan kadınların % 10'unun 7 yıl, % 18'inin 10 yıl, % 40'ının 17 yıl ve % 60'ının 20 yıl içinde diabetik olduğu gösterilmiştir ^(3,4). Anne açısından gebelik diabeti tanısı konulan olgular, gelecekte diabet gelişimi açısından yüksek risk oluşturmasının yanında; koruyucu önlemlerin alınmasına da olanak sağlamaktadır. Perinatal mortalite açısından ele alındığında; mortalitenin pek fazla değişmediği bildirilmekle beraber; gebelik diabeti tanısı alan gebelerde diet, insülin tedavisi ve yakın izleme yapıldığından, bu sonucun gerçeği yansıttığı şüpheyle karşılanmalıdır. Gebelik diabeti tanısının retrospektif konulduğu ve aktif yaklaşımla takip ve tedavi uygulanmayan eski çalışmalarda, perinatal mortalitenin normal populasyona göre anlamlı derecede arttığı bildirilmektedir ⁽⁵⁾. Perinatal morbidite olarak; fetal makrozomi, neonatal hipoglisemi, hiperbilirubinemi ve polisitemi sıklığı,

gebelik diabeti olgularında artmaktadır. Bu nedenle, gebelik diabeti olan olguların bilinmesi hem anne hem fetus sağlığı açısından önem arz etmektedir. Ancak her gebeye tanı amacı ile 100 gr glukoz yükleme testi uygulaması ise hem uygulanabilirliği hem de gerekliliği açısından olası değildir. Bu amaçla tarama yöntemleri ve testleri geliştirilmiştir ⁽⁶⁾.

Geçmişte, 100 gr glukoz yükleme testi, anamnez ve klinik verilere bağlı olarak risk grubunda uygulanmakta idi. Risk faktörleri ise; obezite, glikozüri, iri bebek (makrozomi) anamnezi, fetal ya da neonatal kayıp anamnezi ve konjenital anomalili bebek anamnezi, ailede diabet anamnezi ve mevcut gebelikte preeklampsi olarak sıralanabilir. Oral glukoz yükleme testi (OGTT) endikasyonu için sadece risk faktörleri kullanıldığında gebelik diabeti olgularının ancak % 63'ü belirlenebilmektedir ⁽⁶⁾. Bugün için kabul edilen yaklaşım, tüm gebelere 50 gr glukoz tarama testi uygulanması şeklindedir. Çünkü sadece risk faktörlerini taşıyan gebelere tarama testi uygulamasının yetersiz olduğu ortaya konulmuştur. Glukoz tarama testi için önerilen dönem, 24-28 gebelik haftaları (insülin direncinin belirgin ölçüde arttığı dönem) olmakla beraber, bu konuda tam bir fikir birliği yoktur. Ayrıca aç karnına ya da yemek saati ve test saatinde bakılmaksızın günün herhangi bir saatinde yapılması hususunda da tartışma olmasına karşın, günün herhangi bir saatinde yapılabileceği yapılan çalışmalarda kabul görmektedir. Kliniğimizde ise 50 gr glukoz tarama testi, 20. gebelik haftasından sonra aç karnına uygulanmaktadır. Glukoz oksidaz yönteminin kullanıldığı bu 50 gr glukoz tarama testinde, plazma glukoz düzeyi 140 mg/dl ve üzerindeki değerlerde, 100 gr glukoz yükleme testi uygulanmaktadır.

Bölümümüzde yapılan 490 olguyu içeren çalışmada, açlık kan şekeri ve aç karnına sabah 50 gr glukoz sonrası, glukoz oksidaz yöntemi ile, 1 saatlik glukoz

Yazışma adresi:

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

değerlerinin gebelik haftası ile ilişkileri araştırıldı. Gebelik haftası ile açlık ve 50 gram glukoz tarama değerleri arasında bir ilişki saptanmamıştır (Açlık kan şekeri R:0.034, tarama testi R:0.068). Ancak açlık kan şekeri ile 50 gram glukoz tarama test değerleri arasında doğrusal bir ilişki saptanmıştır (R:0.541). Ve açlık kan şekeri ile tarama testi pozitifliği arasında ilişkiye bakıldığında; açlık kan şekeri 95 mg/dl ve üzerinde tarama test pozitifliği % 83.3 olarak gözlemlendi. Bu noktadan hareketle açlık kan şekeri 95 ve üzerinde olan olgulara, tarama testi yerine OGTT yapılması daha uygun olacaktır. Serimizde 50 gram glukoz tarama test pozitifliği % 15.3 olup, pozitif tarama olgularının % 26.8'inde ve açlık kan şekeri 95 mg/dl ve üzerinde olan olguların % 42'sinde ise gebelik diabeti tesbit edilmiştir.

Tüm gebelere tarama testinin uygulanmasını önerenler yanında, 30 yaş üzerinde ya da risk faktörlerine sahip hastalara uygulanmasının daha uygun olacağını ileri süren çalışmacılar vardır (7). Bazıları ise 30 yaş yerine, 24 yaş sınır olarak almaktadır. Tüm gebeler yerine belirli gruba tarama testi uygulanmasının amacı; tanı oranında düşme olmaksızın maliyeti düşürmektir. Marquette, 1012 gebeyi içeren çalışmada; 24 yaş ve üzerini kriter aldığımda, gebelik diabeti tanısı alan olgulardan sadece 2 tanesi (24 yaş altında) ihmal edilmesine karşın, maliyetin % 50 oranında azaldığını ortaya koymuştur (8). Coustan ise; kriter olarak 130 mg/dl almış ve böylece sensitivitenin % 100'e yakın olduğunu ve spesifisitenin ise % 80 civarında olduğunu vurgulamıştır. Aynı çalışmacı, aynı zamanda 50 gr glukoz tarama testinde plazma glukoz değerinin 185 mg/dl üzerinde olmasının gebelik diabeti tanısı için yeterli olduğunu ve ek olarak 100 gr glukoz yükleme testine ihtiyaç olmadığını ileri sürmektedir (9).

Marquette yaptığı çalışmada; 24 yaş üzerinde ve glukoz tarama testi 130-149 mg/dl arasında olan grupta gebelik diabeti oranını % 0.7 olarak tesbit etmiş ve her gebeye glukoz tarama testi ve 140 mg/dl sınır değer yerine, 24 yaş üzerinde ve tarama test değeri 150 mg/dl ve üzeri gebelere 100 gr oral glukoz yükleme testi (OGTT) yapılmasını önermektedir (8). Carpenter ise kendi çalışma grubunda, sınır değer 140 yerine 135 mg/dl sınır değer kullanıldığında, OGTT gerektiren gebe grubunun % 17'den % 25'e yükseldiğini ve bu düşük sınır değer kullanımının

ilave olarak % 16 oranında gebelik diabetinin tanınmasını sağladığını bildirmiştir (10).

Watson'un 55 gebe üzerinde yaptığı bir çalışmada; gebelere 20-28-34 gebelik haftalarında 50 gr glukoz tarama testi seri olarak yapılmış ve gebelik haftası arttıkça, plazma glukoz değerlerinde belirgin artış gözlenmiştir. Tarama testi 28. haftada negatif olan hastaların % 8'inde 34. haftada pozitif olarak saptanmıştır ve Watson 28. haftada 120-139 mg/dl değerlere sahip gebelerin 34. haftada tarama testi tekrarına ihtiyaç duyduğunu ileri sürmüştür (11).

Bazı çalışmacılar ise; ilk antenatal muayenede 50 gr glukoz tarama testinin yapılmasını, negatif tarama olguları için 24-28. gebelik haftalarında tekrarlanmasını önermektedir. Pozitif tarama ve negatif OGTT olgularında ise ileri gebelik haftalarında OGTT tekrarının daha uygun olacağını ileri sürmektedirler (12).

Glikozillenmiş hemoglobin ve fruktozamin'inin gebelik diabetini belirlemede düşük sensitivite ve spesifisiteye sahip olması nedeni ile kullanımı sınırlıdır (13).

Etnik özellikler ve coğrafi bölge farklılıkları nedeni ile gebelik diabeti oranlarında farklılıklar vardır ve bu nedenle; popülasyona özgü sınır değer kullanılması ile yeterli sensitivite elde edilebilir.

TANI

Gebelik diabeti tanısı, anormal OGTT (100 gr) ile konulur. Çok az olguda oral glukoz yüklemesine ihtiyaç duymadan açlık kan şekeri değerine göre (plazma > 140 mg/dl) tanıya gidilebilir. Oral glukoz yükleme testinde; en az 3 gün, 150 gr karbonhidrattan az olmamak üzere herhangi bir diet kısıtlamasına gitmeden ve 8-14 saatlik açlık döneminden sonra, sabah aç karnına ve 400 ml'den fazla sıvı içinde oral olarak 100 gram glukoz verilir. O'Sullivan tarafından 752 gebede uygulanan 100 gr oral glukoz yükleme testi ile 2 SD değerleri, sınır değer olarak belirlenmiştir (14). Ancak daha sonra O'Sullivan çalışmasındaki tam kan yerine plazma kullanımının ve metod olarak Somogyi-Nelson (glukoza ilaveten diğer sakkraridlerinde ölçmektedir) yerine glukoz oksidaz ya da heksokinaz yöntemlerinin yaygın olarak

kullanıma girmesi ile, O'Sullivan'ın tariflediği orijinal sınır değerler değişikliğe uğramış olup, sırası ile açlık, 1-2-3. saat olmak üzere 95,180,155 ve 140 mg/dl'lik değerler tanı kriteri olarak kabul edilmiştir⁽¹⁰⁾.

Açlık, 1-2-3. saat plazma glukoz değerlerinden (Kliniğimizde glukoz oksidaz yöntemi ile ve sırası ile 95,180,155,140 mg/dl, normal değerler olarak kullanılmaktadır) en az ikisinin sınır değer ya da üzerinde olması gebelik diabeti tanısını koydurur.

KLİNİK YÖNETİM

Gebelik diabetinde; artmış perinatal mortalite ve sezaryen oranı, makrozomi riski ve hipoglisemi, doğum travması, hipokalsemi, polisitemi, hiperbilirubini gibi neonatal morbidite oranında artma söz konusudur⁽¹⁵⁾. Gebelik diabetinde klinik yönetimin hedefi, perinatal mortalite ve morbiditeyi düşürmek olup, anne ve fetusun yakın izleme altında olması ile mümkündür. Gebelik diabeti tanısı alan hastalarda ilk uygulanacak yaklaşım, dietinin düzenlenmesidir. Gebelik diabetinin erken devrede belirlenmesinin önemi; gebelik haftası ilerledikçe gebelerin % 15-20'sinde glukoz hemostazı bozulması ile ilgilidir. Ne kadar erken belirlenirse, o ölçüde bozulmuş glukoz intoleransının oluşturacağı etkiler önlenebilir. Gebelik diabeti olgularında, kan şekeri kontrolleri haftada bir veya iki kez uygulanır. Açlık kan şekeri 105 veya 2 saatlik postprandial kan şekeri 120 mg/dl üzerinde ise (2 ya da daha fazla kontrolde) ve sebat ediyorsa, insülin tedavisi uygulanmalıdır. Bu olgularda, in utero exitus ve neonatal mortalite riski yüksektir⁽¹⁶⁾. Özellikle bu grup hastaya, kan şekeri kontrolünün kendi kendine yapabildiğini sağlanması çok önemlidir. Glisemi düzeyi ve tedavi etkinliği, belirli aralıklarla, glikozillenmiş hemoglobin tayinleri ile değerlendirilmelidir.

Gebelik diabeti olgularının çoğunda diet düzenlenmesi ile çok iyi (açlık kan şekeri < 105 ve postprandial iki saatlik kan şekeri < 120) glisemi kontrolü sağlanabilir. Diet dışında, profilaktik insülin tedavisinin neonatal morbiditeyi azalttığını bildiren çalışmalar mevcuttur. Profilaktik insülin tedavisi ile, diet uygulanan gebelik diabeti olgularındaki 4000 gram üzerinde doğum ağırlığı oranı % 18'den % 7'e düştüğü bildirilmiştir. Aynı şekilde diet uygulanan grupta

sezaryen oranı % 30 iken, profilaktik insülin kullanılan grupta % 16'ya düşmektedir⁽¹⁶⁾. Ancak aynı konuda yapılan diğer çalışmalarda aynı ilişki gösterilememiştir⁽¹⁷⁾. Bu konuda yeterli bilgi birikimine ihtiyaç vardır.

Maternal glisemi kontrolü yanında, fetusun izlenmesi klinik yönetimin diğer bir parçasıdır. Fetal hareketlerin izlenmesinin yanında, 32. haftadan itibaren, özellikle insülin gerektiren gebelik diabeti olgularında haftalık nonstress test (NST) uygulanmalıdır. Gebelik diabetine ek olarak başka bir patolojinin gelişmediği olgularda terme kadar beklenir. Ancak yeterli glisemi kontrolünün sağlanamadığı olgularda, fetal akciğer olgunlaşmasının belirlenmesini takiben, 38-40 gebelik haftasında, obstetrik bir kontrendikasyon olmadıkça, induksiyon ile doğum sağlanır. Gebelik diabetinde makrozomi sık görülmesi nedeni ile, fetal ağırlık tahmininde titizlik gösterilmeli ve doğum travması ve omuz distozisini önlemek amacı ile, 4500 gram üzerinde fetuslar için sezaryen uygulanmalıdır. Fetal ağırlığın 4000-4500 gram arasında öngörüldüğü durumlarda, pelvisin yapısı ve obstetrik anamneze göre davranılmalıdır⁽¹⁸⁾. Makrozominin sözkonusu olduğu durumlarda, özellikle, ortapelvis forseps uygulamalarından kaçınılmalıdır. Uzamış doğum eylemi 2. evresinde, baş halen ortapelviste ise, omuz distozisi nedeni ile, sezaryen düşünülmalıdır. Doğum eylemi sırasında, tıpkı diabetik olgularda olduğu gibi, glisemi kontrolü sağlanmalıdır. İnsülin gerektiren olgularda, 1-2 saat aralıklarla glisemi kontrol edilmelidir.

Doğumu takiben hastanın glisemi seviyelerinin kontrol edilmesi gereklidir. Postpartum ilk muayenede açlık kan şekeri ve 2 saatlik (30,90 ve 120 dakika) 75 gram glukoz yüklemesi yapılmalıdır. Açlık plazma kan şekerinin en az iki ölçümde 140 mg/dl üzerinde olması, veya 2. saat ile birlikte diğer değerlerden en az birinin 200 mg/dl üzerinde olması, diabet tanısını koydurur. Eğer açlık plazma düzeyi 140 mg/dl altında ve iki saatlik değer 140 ile 200 mg/dl arasında ve de diğer değerlerden en az biri 200 mg/dl veya üzerinde ise "Bozulmuş Glukoz Yükleme Testi" tanısını alır⁽¹⁹⁾. Gebelik diabeti sonrası, daha sonraki yaşamlarında diabet gelişme riski obez hastalarda oldukça yüksektir⁽²⁰⁾. Bu nedenle, gebelik diabeti olan hastalar, kilolarına aşın dikkat göstermelidir.

KAYNAKLAR

1. **Sepe SJ, Connell FA, Geiss LS et al:** Gestational diabetes. Incidence, maternal characteristics, and perinatal outcome. *Diabetes (Suppl2)*, 34:13, 1985.
2. **National Diabetes Data Group:** Classification and diagnosis of diabetes mellitus. Washington, DC: National Institute of health, 1986.
3. **Metzger BE, Bybee DE, Freinkel N:** Gestational diabetes mellitus. correlations between the phenotypic and genotypic characteristics of the mother and abnormal glucose tolerance during the first year postpartum. *Diabetes (Suppl 2)*, 34:11-17, 1985.
4. **Stowers JM, Sutherland HW, Kerridge DF:** Long-range implications for the mother. The Aberdeen experience. *Diabetes (Suppl 2)*, 34:106-141, 1985.
5. **Cousins L:** The California Diabetes and Pregnancy Programme: a statewide collaborative programme for the pre conception and prenatal care of diabetic women. In Oats JN (ed): *Bailliere's Clin Obstet Gynaecol* 5-2:443-459, 1991.
6. **Frienkel N, Hadden D:** Summary and recommendations of the Second International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes* 34:123-132, 1985.
7. American college of Obstetrics and Gynaecology: Management of diabetes mellitus in pregnancy. *ACOG Technical Bulletin (Chicago)* 92:1, 1986.
8. **Marquette GP, Klein VR, Repke JT:** Cost-effective criteria for glucose screening. *Obstet Gynecol* 66:181-189, 1985.
9. **Coustan D, Carpenter M:** Detection and treatment of gestational diabetes. *Clin Obstet Gynecol* 28:507-11, 1985.
10. **Carpenter MW, Coustan DR:** Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 144:768-773, 1982.
11. **Watson W:** Serial changes in the 50 gr oral glucose test in pregnancy: Implications for screening. *Obstet Gynecol* 74:40-45, 1989.
12. **Sacks D, Abu-Fadil-S, Kerten G:** Screening for gestational diabetes with the one-hour 50 g glucose test. *Obstet Gynecol* 70:89-92, 1987.
13. **Cousins L, Dattel BJ, Hollingsworth DR:** Glycosylated hemoglobin as a screening test for carbohydrate intolerance in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 150:455-459, 1984.
14. **O'Sullivan JB, Mahan CM:** Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 13:278-282, 1964.
15. **Persson B, Stangenberg M, Hansson U:** Gestational diabetes mellitus (GDM): comparative evaluation of two treatment regimens, diet versus insulin and diet. *Diabetes (Suppl 2)* 34:101-106, 1985.
16. **Coustan DR, Imarah J:** Prophylactic insulin treatment of gestational diabetes reduces the incidence of macrosomia, operative delivery, and birth trauma. *Am J Obstet Gynecol* 150:836-841, 1984.
17. **Benedetti TJ, Gabbe SG:** Shoulder dystocia. *Obstet Gynecol* 52:526-531, 1978.
18. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance, diabetes 28:1039-44, 1979.
19. **O'Sullivan JB:** Body weight and subsequent diabetes mellitus. *JAMA* 248:949-953, 1982.
20. **Gyves MT, Shulman PK, Merkatz IR:** Results of individualized intervention in gestational diabetes. *Diabetes Care* 3:495-496, 1980.

Discover the mystery of ISTANBUL, Turkey and learn more about Perinatal

Doppler DOPPLER ULTRASOUND IN FETAL EXAMINATION

(This is also 3rd POSTGRADUATE PERINATOLOGY COURSE OF TURKISH PERINATOLOGY SOCIETY)

INTERNATIONAL POSTGRADUATE COURSE UNDER PATRONAGE OF:

International Perinatal Doppler Society
Turkish Perinatology Society
Istanbul University, Cerrahpaşa Medical School, Department of Perinatology

COURSE DIRECTORS:

Prof. Dr. Vildan Ocak, MD (Istanbul, Turkey)
Prof. Dr. Karel Marsal, MD (Malmö, Sweden)
Prof. Dr. Dev Maulik, MD (Kansas City, USA)

COURSE SECRETARY:

Asc Prof. Cihat Şen, MD (Istanbul, Turkey)

FACULTY

D. Arduini, Roma, Italy (Fetal-Maternal Medicine)
S.H. Eik-Nes, Trondheim, Norway (Fetal-Maternal Medicine)
R. Laurini, Lausanne, Switzerland (Developmental and Pediatric Pathology)
K. Malmö, Sweden (Fetal-Maternal Medicine)
D. Maulik, Kansas City, USA (Fetal-Maternal Medicine)
G. Tulzer, Linz, Austria (Perinatal Cardiology)
K. Vetter, Berlin, Germany (Fetal-Maternal Medicine)

DATE: September, 6-8, 1993

PLACE: ISTANBUL-TURKEY

FOR FURTHER INFORMATION, PLEASE CONTACT:

Prof. Vildan Ocak, MD
P.O. Box: 35 Cerrahpaşa
Istanbul - 34301 - TURKEY

Phone: 90-1-275 02 97 **Fax:**
90-1-275 02 99

Asc Prof Cihat Şen, MD
P.O. Box:33 Cerrahpaşa
Istanbul - 34301 - TURKEY

Phone:90-1-589 11 41
Fax: 90-1-529 99 37

P.S.: English-Turkish translation will be provided.