

Gebelik ve Diyabet

DR MAZHAR MÜSLÜMTUNA

**SBÜ ÜMRANİYE SUAM
ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ**

Kasım 2020

Gebe- Diyabet

- Pregestasyonel diyabet
- Gestasyonel diyabet

Gebe- Diyabet

- Gebede DM prevelansı % 6-15
 - % 90 GDM
 - % 10 Bilinen DM
- Gebelik yaşının ileri yaşlara kayması, obezite, tanı testlerinin daha sık kullanılması ...

Maternofetal komplikasyonlar

FETÜS

- Makrozomi, fetal malformasyonlar
- Polihidramnios,
- Kardiyomiopati,
- Erken doğum, ölü doğum

YENİDOĞAN

- Respiratuvar distres sendromu
- Hipoglisemi,
- Hipokalsemi, Hipomagnezemi,
- Polisitemi, Hiperviskozite
- Hiperbilirubinemi/neonatal sarılık
- Distosiye bağlı travma
- İlerleyen yıllarda obezite ve MetS, DM, hipertansiyon, hiperaktivite

•Kardiyak

Ana damar transpozisyonu, ASD, VSD, aort koarktasyonu

•Kaudal regresyon sendromu

•MSS

Nöral tüp defektleri, anensefali, mikrosefali, hidrocefali

•Üriner sistem

çift üreter, polikistik böbrek, renal disgenezi, hidronefroz

•Gastrointestinal

duodenal atrezi, anorektal atrezi, hipoplastik sol kolon

•Kas iskelet sistemi

düşük ayak

• Damak/dudak yarığı

ANNE

Müdahaleli doğum

Preeklampsi

Nefropati, retinopatide ilerleme

Gestasyonel HT

Sık İYE

İleri yaşlarda DM ve KVH



- Pregestayonel diyabet, maternal HbA1c değeri & fetal konjenital malformasyon riski

6 g/dL altında iken %2,8

6-6,9 aralığında %5'e,

7- 7,9 aralığında %11,7,

8 ve üzerinde %17'ye yükselmektedir.

Galindo A et al. Outcome of fetuses in women with pregestational diabetes mellitus. J Perinat Med 2006;34(4):323-31

- Konsepsiyondan önceki kötü glisemik kontrol

%5-10 oranında majör doğum defektlerine

%15-20 oranında ise spontan abortusa

Evers IM, de Valk HW, Visser GH. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: Nationwide prospective study in the
2004;328(7445):915

netherlands. BMJ

Gebelik öncesi vizit

1. Kan şekeri d

HbA1c $> \%7$ ise insülin tedavisi ve takip
Gebelik için ideal değer HbA1c $< \%6-6,5$

2. Diyabe

OAD kullanıyorsa kesilmeli insülin tedavisine geçilmeli ve folat başlanmalı
Gebelikten 3 ay öncesinden itibaren ACEi, ARB ve statinler gibi gebelikte kontrendike ilaçlar kesilmeli

3. Labora

TSH, tam kan sayımı, kreatinin klirensi, lipid parametreleri,

4. Komplikasy

Retinopati
Nefropati
Otonom nöropati
HT
KVH

Gebelik öncesi vizit

- A1c hedefe gelene kadar gebelik ertelenmeli
- Retinopati varsa tedavi gerektiriyorsa önce tedavi
- Proliferatif DRP de kötüleşme riski
- Nefropati varsa progresyon riski

Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM)

- Gebelik sırasında ortaya çıkan ve genellikle doğumla birlikte düzelen diyabet formudur.
- 2. tm sonrası, sıklıkla 20. hf dan sonra gelişir
- Gebeliğe bağlı insülin direnci (**Human plasental laktojen**, progesteron, growth hormon, prolaktin, CRH nedeniyle) ve genetik yatkınlık
- A1... diyet ve egzersizle tedavi edilebilen
- A2... medikal tedavi gereksinimi gösteren

Gebe- Diyabet

1990'lı yıllarda GDM prevalansı % 2

2000'li yıllarda % 5.5

2011 TURDEP verilerine göre % 6.5

2019 TURGEP çalışması verilerine göre %16.2

Epub 2018 Nov 29.

Prevalence and predictors of gestational diabetes mellitus: a nationwide multicentre prospective study

H Aydın¹, Ö Çelik², D Yazıcı³, Ç Altunok⁴, Ö Tarçın⁵, O Deyneli⁴, S Sancak⁶, S Kıyıcı⁷, K Aydın⁸, B O Yıldız⁹, TURGEP Study Group

Collaborators, Affiliations + expand

PMID: 30402933 DOI: 10.1111/dme.13857

Abstract

Aim: Prevalence rates of gestational diabetes mellitus (GDM) show considerable variation among different countries and regions of the world. The primary aim of this study was to determine the nationwide prevalence and predictors of GDM in Turkey.

Methods: We conducted prospective nationwide screening among pregnant women. Between August 2016 and November 2017, a total of 2643 pregnant women from 51 centres in 12 different regions were enrolled. A two-step screening method and Carpenter and Coustan criteria were used in the diagnosis of GDM. Clinical and biochemical data were obtained using electronic database software.

Results: The national prevalence of GDM was found to be 16.2% [95% confidence intervals (CI) 15.0% to 17.4%] without a significant difference between urban and rural regions. Women with GDM were older (mean age: 32 ± 5 vs. 28 ± 5 years, $P < 0.001$) and heavier (mean BMI: 27.2 ± 5.1 vs. 24.7 ± 4.7 kg/m², $P < 0.001$) than their counterparts without GDM. The prevalence of GDM tended to increase with age (< 25 years, 6.9%; 26–35 years, 15.6%; and 36–45 years, 32.7%; $P < 0.001$). Maternal age, maternal BMI, history of previous GDM and family history of diabetes mellitus were independent predictors of developing GDM ($P < 0.05$ for all). Low-risk women (age < 25 years, BMI < 25 kg/m², no family history of diabetes) comprised 10.7% of the total population and the prevalence of GDM in these women was 4.5% (95% CI 2.4% to 7.8%).

Conclusion: The results of this nationwide study indicate that GDM is very common, affecting one in seven pregnancies in Turkey. Implementation of international guidelines on screening and management of this public health problem is required.

GDM risk faktörleri

- Obezite
- Daha önce GDM öyküsü
- Anne yaşı
- Glukoz
- Daha önce
- Birinci
- Makroz
- PKOS
- Kortikost

Gebelikte fazla kilo alımı

Düşük vitamin D düzeyi

Fizyolojik stres

Negatif mood

Hava kirliliği (nitrojen dioksid, NO₂)

t) öyküsü

bebek doğurmak

GDM- TANI

- Eskiden GDM taraması, kişinin özgeçmişi, eski obstetrik öyküsü ve ailede diyabet öyküsü
- 1964... 100 gr OGTT
- 2014 ... tüm gebelere tarama

Gebelerin çoğunluğunda en az bir risk faktörü var
GDM lerin % 20 sinde hiçbir risk faktörü yok
Tarama yapılması maliyet etkin

GDM- TANI

Table 1

Summary of the observational studies included in the review.

Name, year ^a , ref	Location	Study type	Cohort (n)	GDM (n)	GDM criteria	Mean 25OHD, nmol/l (SD)		Prevalence 25OHD deficiency ^b	Significant difference in serum 25OHD between GDM versus NGT	Adjustments
						GDM	NGT			
Zhang (2008) [26]	US	Nested-case-control	171	57	ADA	59.5 (20.9)	74.0 (23.9)	19.8%	Yes	Age, BMI, ethnicity, family history of T2DM
Clifton-Bligh (2008) [21]	Australia	Cross-sectional	244	81	ADPS	48.6 (24.9)	55.3 (23.3)	48%	Yes	Age, BMI, ethnicity
Farrant (2009) [22]	India	Cross-sectional	559	39	Carpenter & Coustan	49.3 (31.2)	46.4 (30.9)	66%	No	Age, BMI, season, socio-economic status
Maghbooli (2007) [23]	Iran	Cross-sectional	579	52	Carpenter & Coustan	16.5 (10.4)	22.9 (18.3)	70.6% ^c	Yes	Age, BMI
Soheilykhah ^d (2010) [25]	Iran	Case-control	165	54	Carpenter & Coustan	23.7 (20.3)	31.7 (35.2)	78.4%	Yes	None
Makgoba (2011) [24]	UK	Case-control	248	90	WHO	47.2 (26.7)	47.6 (26.7)	58.8%	No	Age, BMI, season, ethnicity, previous GDM, family history of T2DM
Baker (2011) [27]	US	Nested-case-control	180	60	NDDG	97.0 (29.0)	86.0 (22.0)	7.2%	No	Age, BMI, season, gestational age

ADPS, Australasian Diabetes in Pregnancy Society criteria; NDDG, National Diabetes Data Group; T2DM, type 2 diabetes mellitus.

^a Year of publication.

^b Defined by serum 25OHD < 50 nmol/l.

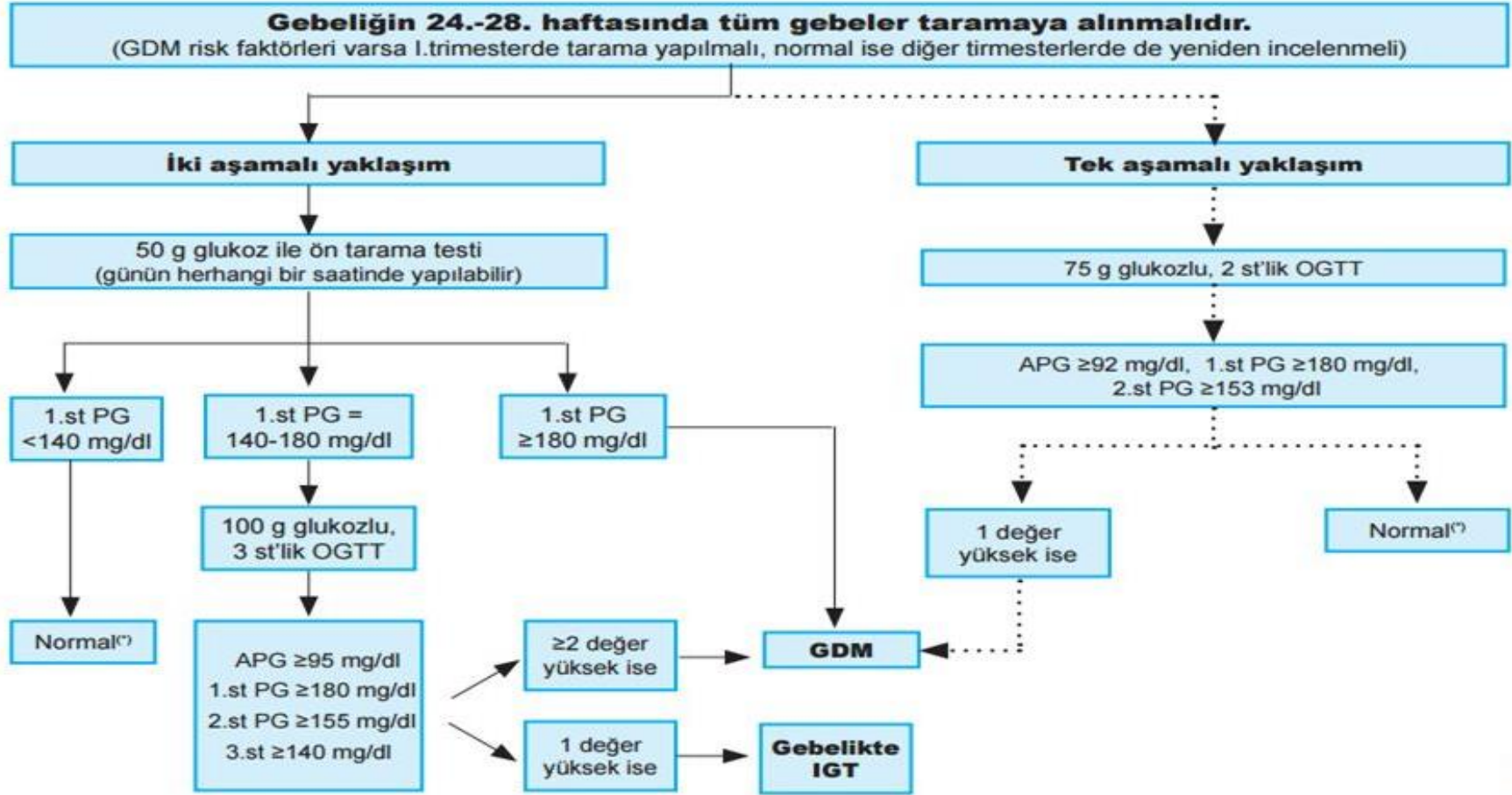
^c Defined by serum 25OHD < 25 nmol/l.

^d The serum 25OHD is given in median and interquartile range.

GDM- TANI

- AKŞ... 24.haftada <85 mg/dl ise çok düşük risk
- HbA1c... önerilmiyor. Cut off?? Hassasiyeti düşük, geçmişi gösteriyor
- Fruktozamin...
- İdrar glukozu... önerilmez

GESTASYONEL DİYABETTE TARAMA VE TANI KRİTERLERİ



ŞEKİL 1.2: TEMD iki aşamalı ve tek aşamalı gestasyonel diyabet taraması ve tanısı

!GDM risk faktörleri varsa 3. trimesterde yeniden incelenmeli. GDM: Gestasyonel diabetes mellitus, PG: Plazma glukoz, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, APG: Açlık plazma glukoz, IGT: Bozulmuş glukoz toleransı.

TABLO 1: Farklı kuruluşlar tarafından önerilen gestasyonel diyabet tarama yöntemleri ve eşik değerleri.

Kuruluş (kaynak)	Grup	Yöntem	İlk muayede tarama Kriterler	24-28 haftada tarama Grup	Yöntem	APG (mg/dL)	1.saat PG (mg/dL)	2. saat PG (mg/dL)	3.saat PG (mg/dL)
TEMED 2019 ¹	Tüm	APG	100-125 mg/dL ise 75 gr OGTT Standart diyabet tanı kriterleri	Tüm	Öncelikle 50 gr → 100 gr Alternatif olarak 75 gr	≥ 95 ≥ 92	140-179 ≥ 180 ≥ 180	≥ 155 ≥ 153	≥ 140
ADA 2019 ²	Riskli	APG, OGTT, HbA1c, rastgele PG	Standart diyabet tanı kriterleri	Tüm	50 gr → 100 gr Veya 75 gram	** ≥ 95 *** ≥ 105 ≥ 92	*130/135/140 ≥ 180 ≥ 190 ≥ 180	≥ 155 ≥ 165 ≥ 153	≥ 140 ≥ 145
ACOG 2018 ³	Riskli	APG veya OGTT	Standart diyabet tanı kriterleri	Tüm	50 gr → 100 gr ¹	** ≥ 95 *** ≥ 105	*130/135/140 ≥ 180 ≥ 19 ≥ 180	≥ 155 ≥ 165	≥ 140 ≥ 145
Canada 2018 ⁴	Riskli	HbA1c	Standart diyabet tanı kriterleri	Tüm	Tercihen 50 gr → 75 gr Alternatif olarak 75 gr	≥ 95 ≥ 92	140-199 ≥ 190 ≥ 180	≥ 162 ≥ 153	
FIGO 2015 ⁵	Tüm	APG, HbA1c, rastgele PG	Standart diyabet tanı kriterleri	Tüm	75 gr	92-125	≥ 180	153-199	
AAFP 2015 ^{3a}	Riskli	APG, HbA1c, rastgele PG, gerekirse OGTT	Standart diyabet tanı kriterleri		50 gr → 100 gr Alternatif olarak 75 gr	** ≥ 95 *** ≥ 105 ≥ 92	*130/135/140 ≥ 180 ≥ 190 ≥ 180	≥ 155 ≥ 165 ≥ 153	≥ 140 ≥ 145
NICE 2015 ^{3b}	Riskli	75 gr OGTT	Standart diyabet tanı kriterleri	Riskli	75 gr	100	-	140	
WHO 2014 ¹⁵	Tüm/Riskli	APG, rastgele PG	APG 92-125 mg/dl ise GDM Standart diyabet tanı kriterleri	Tüm	75 gr	92-125	≥ 180	153-199	
Endocrine Society 2013 ⁴	Tüm	APG, HbA1c, rastgele PG, gerekirse OGTT	APG 92-125 mg/dl ise GDM Standart diyabet tanı kriterleri	75 gr	92-125	≥ 180	153-199		
IADPSG 2010 ¹⁶	Tüm/Riskli	APG, HbA1c, rastgele PG	APG 92-125 mg/dl ise GDM Standart diyabet tanı kriterleri	Tüm	75 gr	92-125	≥ 180	153-199	

???TEMED: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, ADA: American Diabetes Association, ACOG: The American College of Obstetricians and Gynecologists, FIGO: The International Federation of Gynecology and Obstetrics, AAFP: American Association of Family Physicians, WHO: World Health Organisation, NICE: The National Institute for Health and Care Excellence, IADPSG: The International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups, APG: Açlık plazma glukozu, PG: Plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, GDM: Gestasyonel diabetes mellitus.

* Toplum özelliklerine göre 50 gr OGTT'de eşik değer 130, 135 veya 140 mg/dL alınabilir.

Toplum özelliklerine ve diyabet sıklığına göre **Carpenter ve Couston eşik değerleri veya ***National Diabetes Data Group eşik değerler benimsenebilir.

¹Popülasyondaki anormal glukoz metabolizması oranı ve lokal faktörlere göre değişebilir.

²100 gr OGTT'de tek değer eşik değeri aşmasının tanı için yeterli olabileceği belirtilmiştir.

GDM - Tedavi

- Diyet
- Egzersiz (ılımlı, en az 30dk/gün) $(1\oplus\oplus\oplus\circ)$
- Kendi kendine kan şeker takibi $(1\oplus\oplus\oplus\oplus)$
- Yaşam tarzı değişikliği yetersizse; insüline geçilir
 $(1\oplus\oplus\oplus\oplus)$

Diyet programı

- BKİ'e göre alınması gereken kalori miktarı ;

22-25 kg/m² ... 30 kcal/kg

26-29 kg/m² ... 24 kcal/kg

>30 kg/m² ... 12-15 kcal/kg

- Minimum 1500-1800 kcal/gün

- BKİ' e göre gebelik süresince alınması gereken kilo;

18.5-25 arasında ise 11.5-16 kg

25-29.9 arasında ise 7-11.5 kg

30'un üzerinde ise 5-9 kg

Tedavi- OAD

- İlk trimesterda önerilmez
- Gliburid; plasentayı minimal geçer,
etkinlik insuline yakın
neonatal hipoglisemi ve makrozomi riski insüline göre daha fazla*
- Metformin ; plasentayı geçer, maternal hipoglisemi ve kilo alımı daha az
perinatal kayıp ve preeklampsi oranları daha yüksek**
- Kan şekeri çok yüksek ise etkinlik düşük
- Uzun dönem etkileri ...
- Rutin olarak önerilmezler, FDA onayları yok

*Zeng YC, Li MJ, Chen Y, Jiang L, Wang SM, Mo XL, et al. The use of glyburide in the management of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. Adv Med Sci 2014;59:95-101.

** Hellmuth E, Damm P, Molsted-Pedersen L. Oral hypoglycemic agents in 118 diabetic pregnancies. Diabet Med 2000;17:507- 11.

Tedavi- İnsulin

- İnsulin plasentayı geçmez, fetüs açısından güvenli
- Regüler, aspart, lispro, NPH, detemir güvenli
- Glargin ile tecrübeler var, ancak endikasyon yok
- Glulisin önerilmez

Tedavi- İnsulin

APG (mg/dl)	1.st PG (mg/dl)	İnsülin tedavi şeması	Doz (IU/kg/gün)
95-120	<140	Gece yatarken tek doz orta etkili (NPH/detemir)	0.1-0.15
>105	120-160	Günde iki doz orta etkili (NPH/detemir) Toplam dozun 2/3'ü sabah, 1/3'ü akşam öğün öncesi	0.3-0.4
>120	>180	Çoklu doz (bazal-bolüs)insülin tedavisi	0.5

Glisemik Hedefler

ACOG	ADA	IDF	TEM 2019
Optimal ölçüm sıklığı konusunda yeterli kanıt yok	Hergün ölçüm önerilir.	Açlık ve tokluk KŞ her gün izlenmelidir, tercih en yemekten 1 saat sonrası ölçülmelidir.	Açlık ve tokluk KŞ haftanın en az 3 günü
Genel olarak günde 4 kez (açlık ve her öğün sonrası) ölçüm önerilir.	Plazma glukoz hedefleri:	Kapiller glukoz hedefi:	
Tokluk glukoz hedefi: 1. saat <140 mg/dl 2. saat <120 mg/dl	Açlık <95 mg/dl 1. saat <140 mg/dl 2. saat <120 mg/dl	Açlık 90-99 mg/dl 1. saat <140 mg/dl 2. saat 120-127 mg/dl	Açlık <95 mg/dl 1. saat <140 mg/dl 2. saat <120 mg/dl A1C %6-6.5

Doğum sırasında

- Hedef glukoz 72- 126 mg/dl arası
- İnsulin kullanan gebe → GİK solusyonu
- Plasenta ayrıldıktan sonra infüzyon kesilir
- Kan glukoz seviyeleri eylem süresince yakın takip edilmeli (gebenin gereksiniminde hızlı değişiklik)

Postpartum devre

- 24-72 saat süreyle AKŞ takip
- GDM ise insülini kes($2\oplus\oplus\circ\circ$)
- 6-12 hft sonra kontrol OGTT yap($1\oplus\oplus\oplus\circ$)
- Normalse 3 yılda 1 AKŞ veya OGTT.
- 20 yılda % 30- 50 Tip 2 DM
- Sonraki gebeliklerde OGTT tekrar edilmeli

Laktasyon

- Metformin ve gliburid anne sütünden bebeğe geçer, laktasyon süresince kontrendike
- Süt verme sürecinde insulin tedavisi ile hipoglisemi riski yüksek
- Bazal insülin dozu azaltılmalı ve süt vermeden önce ek karbonhidrat alınmalı

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Derneği (**TEMĐ**) önerileri

GEBELİK ÖNCESİ DÖNEMDE

- Tüm diyabetli kadınlara gebelikle ilgili danışmanlık verilmelidir (A).
- Gebelik isteyenler yeterli glisemik kontrol sağlanmış bir dönemde, planlı gebe kalmanın önemi hakkında bilgilendirilmelidir (B).
- Konsepsiyon öncesi glisemik kontrolün sağlanması gereklidir. Optimal A1C $\leq 6.5\%$ 'dir. Hipoglisemi riski yüksek değilse ve hasta eğitilmiş ise A1C hedefi < 6 olabilir. Ciddi/ tekrarlayan hipoglisemi riski yüksek olan hastalarda A1C hedefi < 7 olması yeterlidir (B).
- Gebe kalmayı planlayan tip 2 diyabetli kadınlarda konsepsiyon öncesinde OAD ilaçlar kesilip insüline geçilmelidir (D).
- Gebelikten önce olası teratojenik ilaçlar (ACE-İ, ARB, statin, diüretik, vb.) kesilmeli ve kullanımı zorunlu olanlar gebelik açısından güvenli ilaçlarla değiştirilmelidir (B).

GEBELİK ÖNCESİ DÖNEMDE

- Hasta sigara kullanıyorsa bırakması önerilmeli ve yeterli destek sağlanmalıdır(C).
- Hastalar, gebelik sırasında ve sonrasında ortaya çıkabilecek olumsuz sonuçları açısından bilgilendirilmelidir (C).
- Konsepsiyondan en az 3 ay önce folik asit 5 mg/gün başlanmalıdır (C).
- Hastalar konsepsiyon öncesinde oftalmolog tarafından muayene edilmelidir (B).
- Nefropati için tarama testleri (idrarda albumin/kreatinin) yapılmalı (B); mikroalbuminüri veya aşırı nefropati varsa anne ve fetusta komplikasyonları önlemek için optimal glisemi ve KB kontrolü sağlanmalıdır (B).
- Gebelik öncesinde TSH kontrolü ve gerekirse ileri tetkikler yapılmalıdır (C)

GEBELİKTE

- Tip 1 ve tip 2 diyabetli hastalara gebelik boyunca, GDM'li kadınlara ise tanıdan itibaren beslenme danışmanlığı verilmelidir (C).
- Pregestasyonel diyabetli ve GDM'li vakalarda haftada en az 3 gün açlık ve postprandiyal (gerekliyorsa öğün öncesi ve gece) SMBG yapılmalıdır (C). Postprandiyal glisemi takibinde 1.st ölçümü tercih edilmelidir (D).
- Glisemik hedefler: Açlık ve öğün öncesi PG <95 mg/dl, 1.st PG <140, 2. saat <120, HbA1c <6-6.5 (A)
- Tip 1 diyabetli gebe kadınlarda gebelikte bazal-bolus (çoklu doz) yoğun insülin veya SCİİ tedavisi uygulanmalıdır (A).
- Gebelik sırasında herhangi bir OAD grubu ilaç tavsiye edilmez. Tip 2 diyabetli olup plansız olarak gebe kalan kadınlarda insülin tedavisine başlanmalıdır (D).
- Gebelikte KB hedefleri sistolik 110-140 mmHg, diyastolik 80-85 mmHg olmalıdır (B).

GEBELİKTE

- Hipertansiyonu olan diyabetli gebelerde metildopa gibi gebelikte emniyetli oldukları bilinen ilaçlar tercih edilmelidir (B).
- Tip 1 ve tip 2 diyabetli gebelerde, preeklampsi riskini azaltmak için düşük doz aspirin (60-150 mg/gün), 1. trimesterin sonundan itibaren başlanmalı ve doğuma kadar devam edilmelidir (A).
- Hastalar, her trimesterde oftalmolog tarafından muayene edilmelidir (B). Her trimesterde nefropati için tarama testleri (serum kreatinin, eGFR, idrarda albumin/ kreatinin) yapılmalı (B); mikroalbuminüri veya aşık nefropati varsa anne ve fetusta komplikasyonları önlemek ve nefropatinin ilerlemesini geciktirmek için optimal glisemi ve KB kontrolü sağlanmalıdır (B).
- Folik asit, gebeliğin 12. haftasına kadar 5 mg/gün devam edilmeli (C), gebeliğin 12. haftasından itibaren, 0.4-1 mg/gün dozuna düşürülmelidir (C).

POSTPARTUM DÖNEMDE

- 6-12. haftalarda OGTT ile glisemik durum değerlendirilmeli
- 1-3 yılda bir DM açısından taranmalı
- Emzirme süresince OAD kullanımından kaçınılmalı
- Hastalar, postpartum 1. yılda oftalmolog tarafından muayene edilmelidir (B).
- Tip 1 diyabetli kadınlar, postpartum tiroidit yönünden izlenmelidir (D).



Teşekkürler