



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
BAKIRKÖY
DR. SADİ KONUK
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Meral Mert, Endokrinoloji ve Metabolizma



Diyabetli bir kadının gebe kalması
"pregestasyonel diyabet".

Gebelikte diyabetin ortaya çıkması "
gestasyonel diyabet " olarak tanımlanır.

- Gestasyonel diyabet UK'de gebeliklerin %3-5'inde görülür.
- Doğum sırasında komplikasyonlara yol açabilen makrozomi pregestasyonel diyabetes mellitus ve gestasyonel diyabetes mellitusta iki kat daha sıktır.

Gestasyonel diyabette esas sorun:

Plasental hormonlar



İnsülin direnci

Max 24-28. hafta



**Maternal
pankreatik β
hücrelerinin
Artan insülin
ihtiyacını
kaşıl原因amamasıdır**

Kimlere GDM tarama yapılmalı?

- İlk prenatal muayeneden itibaren risk değerlendirmesi yapılmalı ve APG ölçülmelidir. APG yüksek (≥ 126 mg/dl) çıkan gebelerde A1C bakılmalıdır. A1C çok yüksek ise pregestasyonel DM olarak kabul edilmeli ve tedavi edilmelidir.
- Aşağıdaki yüksek risk gruplarından birine dahil gebelerde, gebeliğin başlangıcında açlık kan glukoz düzeyi ölçülmeli, nondiyabetik sınırlarda (< 126 mg/dl) bulunsa bile, diyabet araştırması (75 g glukozlu OGTT ile) gebe olmayanlardaki gibi yapılmalı ve yorumlanmalıdır.

**Obezite

** Daha önce GDM öyküsü

**Glukozüri

** Birinci derece akrabalarda diyabet

- Test negatif ise daha sonraki trimesterlerde tekrarlanmalıdır.

Fetüste makrozomi ve buna bağlı riskleri azaltmak, anne adayının sağlığını korumak ve ayrıca ileride gelişebilecek tip 2 diyabet ve insülin rezistansı açısından riskli kadınları izleyebilmek için Türk toplumunda -riski olsun olmasın- tüm gebelerde 24-28. haftalarda GDM araştırması yapılmalıdır.

GDM için risk faktörleri

- BKI >30 kg/m²
- Daha önce makrozomik infant öyküsü (>4.5 kg)
- GDM öyküsü
- Birinci derece akrabalarda diyabet
- Yüksek prevalanslı diyabeti bulunan aile kökeni (güney asya, karaipler, orta doğu...)
- GDM öyküsü mevcutsa 16-18. haftalarda tarama
- Başka bir risk faktörü varsa ya da ilk test normalse 24-28. haftalarda 75 gram OGTT

• **VKI \leq 25 kg/m²**

- yaş < 25
- Birinci derece akrabalarda diyabet öyküsü yok
- Glukoz intolerans öyküsü yok
- Diyabetle ilişkili obstetrik komplikasyon yok
- Beyaz ırk



Düşük
risk

• **Obezite VKI >30 kg/m²**

- Gestational DM öyküsü
- Büyük bebek doğurma
- Glukozüri varlığı
- PCOS öyküsü
- Ailede hiperglisemi öyküsü



Çok Yüksek
risk

PCOS: polikistik over sendromu
VKI: vucut kitle indeksi

Çok Yüksek-Yüksek riskli gebeler

24 . Haftadan sonra

75 gr glukoz
2 saatlik
OGTT

24 . Haftadan önce

AKŞ,A1c, random KŞ ölçün

AKŞ < 92 mg/dl veya
A1c < %6.5 veya
RKŞ < 200 mg/dl

75 gr glukoz
2 saatlik
OGTT

AKŞ : 92-126 mg/dl

GDM +
Başka teste
Gerek yok

AKŞ >92 mg/dl veya
A1c > %6.5 veya
RKŞ >200 mg/dl

Açık diyabet
Başka teste
gerek yok

TABLO 1.2: IADPSG/ADA ve WHO´ya göre GDM tanı kriterleri^(*)

		APG	1.stPG	2.stPG	3.stPG
Tek aşamalı test					
WHO kriterleri	75 g glukozlu OGTT (en az 1 patolojik değer tanı koydurur)	≥126	-	≥140	-
IADPSG/ADA kriterleri	75 g glukozlu OGTT (en az 1 patolojik değer tanı koydurur)	≥92	≥180	≥153	-
İki aşamalı test(**)					
İlk aşama	50 g glukozlu test	-	≥140	-	-
İkinci aşama	100 g glukozlu OGTT (en az 2 patolojik değer tanı koydurur)	≥95	≥180	≥155	≥140
	75 g glukozlu OGTT (en az 2 patolojik değer tanı koydurur)	≥95	≥180	≥155	-

(*)Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi ile ‘mg/dl’ olarak ölçülür. (**)İki aşamalı tanı testi günümüzde daha az tercih edilmektedir.

Diagnostic criteria for the 100-gram three-hour GTT GTT to diagnose gestational diabetes mellitus

	Plasma or serum glucose level Carpenter/Coustan		Plasma level National Diabetes Data Group	
	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L
Fasting	95	5.3	105	5.8
One hour	180	10.0	190	10.6
Two hours	155	8.6	165	9.2
Three hours	140	7.8	145	8.0

100-gram oral glucose load is given to a patient who is fasting. Glucose concentration greater than or equal to these values at TWO or more time points is a positive test.

Two different classification schemes of GDM based upon results of the three-hour GTT results have been proposed. The Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes GTT values cited above are based upon the Carpenter and Coustan modification of earlier values. They are lower than those proposed by the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and the National Diabetes Data Group (NDDG), which used cutoff values of 105, 190, 165, and 145 mg/dL (5.8, 10.6, 9.2, and 8.0 mmol/L), respectively. The values are lower because the thresholds derived from the older Somogyi-Nelson method of glucose analysis were corrected to account for the enzymatic assays currently in use.

GTT: glucose tolerance test.

Data from: VanDorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, et al. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus. NIH Consensus State Sci Statements 2013; 29:1.



Gestational Diabetes Screening and Diagnosis

No uniform approach for GDM diagnosis

Two options for women not previously diagnosed with overt diabetes:

“One-Step” (IADPSG)

- 75-g OGTT with PG measurement fasting and at 1 h and 2 h, at 24-28 wks
- Perform OGTT in am after overnight fast (≥8 h)
- GDM diagnosis made if PG values in excess of
 - Fasting: ≥92 mg/dL (5.1 mmol/L)
 - 1 h: ≥180 mg/dL (10.0 mmol/L)
 - 2 h: ≥153 mg/dL (8.5 mmol/L)

“Two-Step” (NIH)

- 50-g GLT (nonfasting) with PG measurement at 1 h (Step 1), at 24-28 wks
- If PG at 1 h after load is ≥140 mg/dL* (10.0 mmol/L), proceed to 100-g OGTT (Step 2), performed while patient is fasting
- GDM diagnosis made when PG measured 3 h post-test is ≥140 mg/dL (7.8 mmol/L)

*Threshold of 135 mg/dL in high-risk ethnic minorities with higher prevalence of GDM recommended by ACOG
 ACOG=American College of Obstetricians and Gynecologists; GDM=gestational diabetes mellitus;
 GLT=glucose load test; IADPSG=International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups;
 NIH=National Institutes of Health; OGTT=oral glucose tolerance test; PG=plasma glucose

American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2014;37(suppl 1):S14-S80.

ADA 2014 Guidelines: Gestational Diabetes Screening and Diagnosis

- The American Diabetes Association (ADA) released standards of medical care in diabetes for 2014.
- While there is no uniform approach for gestational diabetes mellitus (GDM) diagnosis, two options are recommended:
 - “One-step”: 2-h 75-g oral glucose tolerance test (OGTT) (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups [IADPSG] consensus) [QR](#)
 - “Two-step”: 1-h 50-g (nonfasting) screen followed by 3-h 100-g OGTT for those who screen positive (National Institutes of Health [NIH] consensus)

Diyabet ve gebelik komplikasyonları

Fetal

- Konjenital anomali
- Gelişme geriliği
- Polihidroamniyoz/oligoamniyoz
- Makrozomi
- Erken doğum
- Doğum travması
- Konjenital anomali

Neonatal

- Respiratuar distress sendromu
- Hipoglisemi
- Hiperbilirubinemi
- Serum elektrolit imbalansı
- ölüm

Maternal

- Spontan abortus
- Hiperglisemi
- Şiddetli hipoglisemi
- Uç organ hasarı
- Preeklampsi
- İdrar yolu infeksiyonu
- Kronik anemi
- Sezaryan doğum
- Postpartum kanama
- Postpartum doku infeksiyonu



HAPO (Hiperglisemi ve gebelikteki etkileri Çalışması)

- 25,505 gebe, 9 ülke, 15 merkez, pregestasyonel diyabeti olmayan gebeler
- 24-32. hafta, 75 gram 2 saat OGTT
- Fetal ve maternal etkiler bakılıyor

HAPO

- Gebe populusyonda tanı kriterlerinin maternal ve fetal komplikasyonların başladığı noktayı netleştirmek kolay değil....
- Doğum ağırlığında >90. persantilde olma riski ; plazma glukozunda her 0.4 mmol/l artış için 1.32 kat....
- 75 gram OGTT de 2. saat kan şekerinde her 1.3 mmol/l'lik artış için 1.38 kat artmaktadır.
- Annenin kan şeker değerleri fetal gelişme üzerine en etkili biyolojik fenomen, net eşik değer vermek zor, normal dediğimiz değerlerde bile risk artışı sürebiliyor....

ACHOIS (Avustralya gebe kadınlarda karbonhidrat intoleransı çalışması)

- 490 sıkı takip ve tedavi, 510 rutin takipli GDM tanılı gebede perinatal komplikasyonlar (makrosomi, fetal ölüm, distosi, kemik fraktürü, sarılık, indüksiyonla doğum ve sezeryan ihtiyacı, maternal anksiyete, depresyon.....) karşılaştırılmış
- Yoğun glukoz kontrolü anne ve bebek için komplikasyonları azaltır

Diyabetik Kadınlarda gebeliğin etkileri

- * Gebeliğin erken döneminde bulantı/kusmaya bağlı değişen yeme düzeni, gastrik boşalma gecikmesi ve reflü zefajit
- * Artan insülin dozları (insülin sensitivitesi %50 azalır)
- * Sıkı glisemik kontrol ihtiyacı artar
- * Artmış hipoglisemi riski artışı
- * Retinopatide kötüleřme riski
- * Nefropatili hastalarda renal fonksiyonların kötüleřmesi
- * Diyabetik ketoasidoza yatkınlık
- * Glukoza azalmış renal eşik,üriner enfeksiyona yatkınlık

Maternal diyabetin gebelik üzerine etkileri

- *Prekonsepsiyonel bakım ihtiyacı
- *Artmış konjenital malformasyon
- *Artmış düşük ve geç intrauterin ölüm riski
- *Düzenli takip ve ultrasonografik izlem ihtiyacı
- *Artmış preeklampsi riski
- *Makrozomi ve zor doğum
- *Erken doğum ve sezeryan oranlarında artış
- *Artmış perinatal mortalite

Ultrasonografi Değerlendirmesi

- Konjenital Anomali taraması :
20. gebelik haftası
(A1c > %7, AKŞ> 120 mg/dl)
- Büyüme – gelişme
değerlendirmesi : 26-28.
gebelik haftası



Glisemik kontrol hedefleri- TEMD 2013

- Venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemine göre ölçülen ideal glisemi ve A1C hedefleri aşağıda özetlenmiştir:
- Açlık (APG) ≤ 95 mg/dl
- 1. st tokluk PG 100-140 mg/dl (tercihen ≤ 120 mg/dl)
- 2. st tokluk PG 90-120 mg/dl
- A1C $\leq \%6.5$ (≤ 48 mmol/mol, tercihen $\leq \%6.0$; ≤ 42 mmol/mol olmalı)

Gebelikte glisemik hedefler:

	ADA	ACOG
AKŞ (mg/dl)	<95	<95
1.s post prandial KŞ (mg/dl)	<140	<130-140
2.s postprandial KŞ(mg/dl)	<120	<120
A1c (%)	<6	<6

ACOG: The American Collage Of Obstetricians and Gynecologists
ADA: American Diabetes Association

ADA-2014

- Kapiller kan şekerinde;
- preprandiyal: ≤ 95 mg/dl
- 1. saat tokluk: ≤ 140 mg/dl
- 2.saat tokluk: ≤ 120 mg/dl

Diabetes Care, vol:37, suppl:1, jan 2014

- İki haftalık diyet tedavisine rağmen APG >105 ve/veya 1. st PG >140 mg/dl ise insülin başlanmalıdır (Hipoglisemi riskine karşı eğitilmiş, bilinçli hastalarda APG >95 mg/dl ise insülin tedavisine başlanabilir)
- APG: 105-120 mg/dl, 1. st PG: 120-160 mg/dl ise: 0.3-0.4 IU/kg/gün dozunda orta etkili (NPH) insülin tek doz olarak gece verilebilir.

- APG >120 mg/dl, 1.st PG >200 mg/dl ise: 0.7 IU/kg/gün 2 doz karışım (kısa etkili + NPH) insülin başlanabilir.
- Bu şekilde kontrol sağlanamayan veya hiperglisemik semptomları olan vakalarda başlangıçtan itibaren bazal-bolus insülin tedavisi uygulanmalıdır.
- Haftada en az 3 gün; günde 4-7 kez SMBG sonuçlarına göre doz ayarlaması yapılır.

Diyabetik Gebede beslenme

Kalorik ihtiyaç:

- Normal kiloda ise : 30-35 kkal/kg/gün
- Obez ise 14-24 kkal/kg/gün

Max 1800-2500 kkal/gün

Kalorik ihtiyaç
pregestasyonel vucut
ağırlığına göre
hesaplanır

günlük kalori dağılımı

- 10-20% kahvaltı
- 20-30% öğlen yemeği
- 30-40% akşam yemeği
- 30% ara öğünlerde

Beslenme içeriği

- 40% kompleks yüksek lifli karbonhidrat
- 20% protein
- 30-40% unsaturate yağ



- Gebelikte hızlı etkili analog insülinlerin kullanımına ilişkin bir konsensus mevcut değildir.
- Bununla beraber, insülin lispro ve insülin aspart'ın kullanıldığı giderek artan sayıdaki klinik çalışmada bu insülinlerin, fizyolojik insülinemiye daha yakın olmaları nedeniyle başarılı sonuçlar bildirilmiş ve bu insülinler gebelikte **B** kategorisine alınmıştır.
- Buna karşılık gebelikte insülin glulisin kullanımı ile ilgili yeterli güvenlik verisi yoktur, bu sebeple zorunlu olmadıkça gebelikte kullanılmamalıdır.

- Gebe olmayan kadınlarda detemir ile NPH'tan daha az hipoglisemi bildirilmiştir
 - Detemir ile gebelikte bildirilmiş maternal veya neonatal etki yok
 - Glargin ile gebelikte kullanımı süresince beklenmeyen bir maternal veya fetal sonuç bildirilmemiştir
- *** Gebelerde bildirilen çok sayıda retrospektif kohort ve vaka-kontrollü çalışmalarda, sonuç olarak NPH'tan farklı veya daha üstün olduğunu gösteren veri yok...

- Kılavuzlar detemir ve glargin ile regüle olan diyabetiklerde gebelikte kullanımına devam edilebilir...
- Ancak;
 - *Prospektif çalışma yok
 - *Glargin ve glulisin gebelikte FDA onaylı değil

FDA ONAYLI

- NPH
- REGULER
- ASPART
- LISPRO
- DETEMİR

Gebelikte Subkutan insülin tedavisi

Gebelikte önerilen insülin tedavi şekli :Bazal-bolus

- İnsülin ihtiyacı gebelik boyunca artar.
 - 1. trimester: 0.7-0.8 U/kg/gün
 - 2. trimester: 0.8-1 U/kg/gün
 - 3. trimester: 0.9-1.2 U/kg/gün

70 kg bir vaka için: Günlük insülin ihtiyacı $70\text{kg} \times 0.7 = 48 \text{ Ü}$

Sabah 8
Öğlen 8
Akşam 8 } Kısa etkili

Sabah 12
Akşam 12 } NPH

- Gebelik öncesi diyabeti olup SCII (insülin pompa) alan ve kan şekerleri regüle olan hastalarda devam edilebilir..
- GDM de sık aralıklı insülin tedavisi başarı sağlanamamış hastalarda düşünülebilir.

GEBELİKTE OAD

- Glibenklamid ; (teratojenite açısından kategori **B**) plasental kanda çok az miktarda saptanmış, insülin kullanamayan veya reddeden gebelerde düşünülebilir.. Prospektif çok çalışma yok, veriler gebelik öncesi kullanan ve devam eden gebelerden, 30. gebelik haftasından sonra kullanımı düşünülebilir..
- Metformin: (teratojenite açısından kategori **B**) plasentadan geçer, neonatal hipoglisemi ve konjenital anomalide artmış risk bildirilmemiş, daha fazla erken doğum...ilk trimesterde verme...
- **** hastada hedef değerlere ulaşmak için diyet sonrası insülin tedavi düşünülmeli.... İnsülin kullanmayan veya kullanamayanlarda dikkatli ve riskler söylenerek düşünülebilir...

Seksiyo-sezaryen

- İnsülin kullanan diyabetli gebelerde doğum sırasında ayrı yollardan glukoz ve insülin verilmesi önerilir.
- Elektif seksiyoya yapılacaksa GIK protokolünün uygulanması daha basit ve güvenlidir.
- GIK solüsyonu 500 ml % 10 dekstroz içine 20 IU insülin konularak hazırlanmalı ve kan glukoz düzeyine göre infüzyon hızı ayarlanmalıdır.
- Doğumu geciktirmek için yapılan α -adrenerjik agonistler ve fetusta akciğer matürasyonunu hızlandırmak üzere kullanılan kortikosteroid ilaçlar insülin gereksinimini yükseltir.
- Plasenta çıktıktan sonra insülin gereksinimi hızla azalır, bu nedenle GIK infüzyonu kesilir ve glukoz takibine devam edilir.
- Doğumdan sonra gerekirse, insülin dozu 1/2'ye veya 1/3'e düşürülerek GIK infüzyonuna yeniden başlanabilir.
- Hasta ağızdan beslenmeye geçtiğinde, genellikle gebelikten önceki s.c. insülin dozlarına dönülür.

Gebelik sonrası tarama: GDM tanısı almış kadınlarda, doğumdan sonra 6-12. haftalarda;

- Standart 75 g glukozlu, 2 saatlik OGTT yapılmalı ve gebe olmayan kişilerdeki gibi yorumlanmalıdır.
- GDM öyküsü bulunan kadınlarda, yaşam boyu 3 yılda bir diyabet taraması yapılması gereklidir.
- GDM öyküsü bulunan kadınlarda kalıcı tip 2 diyabet riski çok yüksektir.
- Bu kadınlarda ömür boyu sağlıklı yaşam tarzı girişimleri uygulanmalı ve gerekiyorsa metformin verilmelidir.

TABLO 15.5: Komplikszyonsuz gebe diyabetlide takip ve tedavi ilkeleri

<p>İzlem</p> <p>White sınıf B-C</p> <ul style="list-style-type: none">• Günde 4-7 kez evde SMBG yapılır.• 34. haftaya kadar 2 haftada bir, 34. haftadan sonra haftada bir kontrol edilir.• 20. haftada 2. düzey ultrasonografi yapılır, sonra 4-6 haftada bir tekrarlanır.• 2 ayda bir A1C kontrolü yapılır.• Fetal hareketler güncel kılavuzlara uygun aralıklarda değertlendirilir.• 32.-34. haftada nonstres test uygulanır.• Her trimesterde göz dibi muayenesi yapılır.• Her trimesterde 24 saatlik idrarda mikroalbuminüri ölçülür. <p>White sınıf D-FR</p> <ul style="list-style-type: none">• Yukarıdakilere ilave olarak her trimesterde EKG, ürik asit, transaminazlar, fibrinojen ve fibrin yıkım ürünleri ölçülür.
<p>İnsülin tedavisi</p> <ul style="list-style-type: none">• Pregestasyonel (tip 1 ve tip 2) diyabetliler ile APG >95 mg/dl, 1.st PG >140 mg/dl ve 2.st PG >120 mg/dl olan GDM olgularında bazal-bolus insülin tedavi rejimi uygulanır.• Günde 4 doz: Yemek öncelerinde günde 3 kez regüler ve gece NPH insülin verilir. Kontrol sağlanamayan hastalarda NPH iki dozda (sabah ve akşam veya öğle ve gece) verilebilir.
<p>Doğum zamanı</p> <ul style="list-style-type: none">• White A ve B´de, glisemi regülasyonu iyi ise ≤42. haftada• White C-FR´de miadında veya pulmoner matürasyon tamamlanmışsa
<p>Doğum</p> <ul style="list-style-type: none">• PG düzeyine göre GİK infüzyonu yapılır, gerekirse %0.9 NaCl infüzyonu da uygulanır.

SMBG: Evde kan glukoz izlemi, A1C: Glikozillenmiş hemoglobin A_{1c}, EKG: Elektrokardiyogram, APG: Açlık plazma glukoz düzeyi, GDM: Gestasyonel diabetes mellitus, NPH: Nötral protamin Hagedorn, PG: Plazma glukoz düzeyi, GİK: Glukoz-insülin-potasyum solüsyonu, NaCl: Sodyum klorür.

- Teşekkürler.....