

Gebelik ve Diyabet

Dr. Serife Esra etinkaya

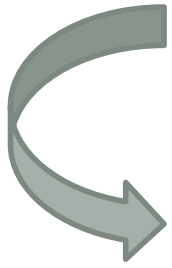
AÜTF Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Gebelikte karbonhidrat metabolizması & insülin

- Normal gebelik:
 - Pankreas beta hücre hiperplazisi ve insülin sekresyonunda ↑
 - Erken dönemde insülin duyarlılığında ↑
 - Gebelik ilerledikçe insülin direncinde progresif ↑

Gebelikte karbonhidrat metabolizması & insülin

- Normal gebelik:
 - İnsülin ve insülin benzeri büyüme faktörleri



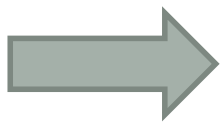
Enerji metabolizması

Hücre proliferasyonu

Doku gelişimi ve farklılaşması

Gebelikte karbonhidrat metabolizması & insülin

- İnsülin: Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında anabolik bir hormon
 - Glukoz alımı
 - Glikojen depolanması
 - Lipogenez
 - Aminoasit alımı ve kullanımı



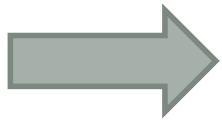
Büyüyen fetusa glukoz ve aminoasit
Anneye serbest yağ asitleri, keton ve gliserol

Gebelikte karbonhidrat metabolizması & insülin

- İnsülin direnci:
 - Hiperglisemi ve lipoliz
 - Serbest yağ asitlerinde ↑
 - Keton cisimlerinde ↑
 - Glukozüri
 - Ozmotik diürez-dehidrasyon ve elektrolit kaybı

Gebelikte karbonhidrat metabolizması & insülin

- Normal gebelik – ilk trimester
 - İnsülin sensitivitesi değişmez/artar
 - İnsülin sekresyonu artışı



Açlık glukozu %15-20↓

12.hftda en alt seviyede

10.hftda 70-80 mg/dL

Gebelikte karbonhidrat metabolizması & insülin

- Normal gebelik- insülin direnci:
 - 2.trimesterde başlar, 3.trimesterde en üst düzeye çıkar
 - Mekanizmalar
 - CRH-kortizol
 - Büyüme hormonu
 - ***hCS (hPL)*** - 30.hftda en ↑
 - Progesteron
 - TNF α
 - hPGH
- Doğrudan hiperglisemi,
Postreseptör bozukluk?

Gebelikte karbonhidrat metabolizması & insülin

- Normal gebelik:
 - Yemeklerden sonra geçici hiperglisemi
 - Yemekler arasında ve gece geçici hipoglisemi (fetusa sürekli glukoz geçişi)

Gebelikte karbonhidrat metabolizması & insülin

- Pankreas işlevi insülin direncini dengeleyemez-yetersiz kalırsa gestasyonel DM ortaya çıkar...

- Doğumda fetus-plasentanın çıkışı



Somatomamotropin ↓



Gebelikle ilişkili insülin direnci hızla ↓

Gebelik ve diyabet: Prevalans

- %1-14
- Irk-etnik köken önemli
 - Afro-amerikan, hispanik, güney ve doğu Asya kökenlilerde ↑
- Yaş, VKİ, tarama yöntemleri ve tanı kriterleri prevalans üzerine etkili

Gebelik ve diyabet: Önemi

- Preeklampsi
- Polihidramnios
- Makrozomi
- Fetal organomegali (kalp, karaciğer)
- Doğum travması
- Operatif doğum
- Perinatal mortalite
- Neonatal komplikasyonlar
 - Hipoglisemi, hiperbilirubinemi, polistemi, hipokalsemi

Gebelik ve diyabet: Önemi

- Uzun dönemde:
 - Maternal Tip 2 DM, Tip 1 DM & KVS hastalıkları
 - Çocuklarda obezite, glukoz intoleransı, metabolik sendrom
 - Otizm??

için artmış risk

Gebelik ve diyabet:

Gestasyonel

Pregestasyonel

Gebelikte diyabet sınıflama sistemi-ADA 2012

Gestasyonel diyabet: gebelikte tanı alan ve aşikar olmayan (tip 1 veya tip 2) diyabet

Pregestasyonel diyabet:

Tip 1 Diyabet:

B hücre yıkımı

İnsülin eksikliği

a.Vasküler komplikasyon yok

b.Vasküler komplikasyon var

Tip 2 Diyabet:

Yetersiz insülin sekresyonu-
insülin direnci

a.Vasküler komplikasyon yok

b.Vasküler komplikasyon var

Diğer tipler: Genetik kökenli, pankreas hast ile ilişkili, ilaçlara/
kimyasallara bağlı

White sınıflaması

Sınıf	Başlangıç	Açlık kan şekeri	2.Saat tokluk kan şekeri
A1	Gestasyonel/diyet	<105 mg/dL	<120 mg/dL
A2	Gestasyonel/insülin	>105 mg/dL	>120 mg/dL
Sınıf	Başlangıç yaşı	Süre (Yıl)	Vasküler hastalık
B	20	<10	-
C	10-19 veya	10-19	-
D	<10 veya	20	Benign retinopati
F	Herhangi	Herhangi	Nefropati
R	Herhangi	Herhangi	Proliferatif retinopati
T	Herhangi	Herhangi	Önceki renal transplant
H	Herhangi	Herhangi	Koronar arter hastalığı

Gebelikte diyabet:

- İyi gebelik sonuçları için:
 - İyi glisemik kontrol
 - Altta yatan kardiyovasküler-renal hastalığın derecesi



White sınıflamasında evre ile başarılı gebelik sonuçları ters orantılı

ADA 2013

Normal	Bozulmuş glukoz toleransı	DM
Açlık < 100 mg/dL	100-125 mg/dL	≥ 126 mg/dL
2 saat < 140 mg/dL	140-199 mg/dL	≥ 200 mg/dL
HbA1C < %5.7	%5.7-6.4	≥ %6.5

Pregestasyonel diyabet

Pregestasyonel diyabet

- Gestasyonel diyabeti olan kadınların %5-10'u aslında tanı konmamış pregestasyonel diyabet



Postpartum doğrulama gerekli

Pregestasyonel diyabet

- Aşikar diyabet:

Glisemi ölçütü	Eşik
Açlık plazma glukozu	> 126 mg/dL
HbA1C	% 6.5
Rastgele plazma glukozu	> 200 mg/dL

Pregestasyonel diyabet: Gebelik sonuçları-Fetal

Spontan abortuslar

Erken doğum

%60 'ı tıbbi endikasyonla-komplikasyonlar

Majör anomaliler (2 kat ↑)

Etyoloji:

Hücreesel lipid metabolizması

değişiklikleri

Toksik süperoksit radikalleri

Apoptozun aktivasyonu

Pregestasyonel diyabet: Gebelik sonuçları-Fetal

Konjenital anomaliler

Kardiyak:	ASD, VSD, büyük damarların transpozisyonu, aort koarktasyonu, fallot tetralojisi, trunkus arteriyozus, dekstroardi, kardiyomegali
SSS:	NTD, anensefali, holoprozensefali
Renal:	Renal agenezi, hidronefroz, üreteral duplikasyon
GIS:	Duodenal atrezi, anorektal atrezi, omfalosel
Spinal:	Kaudal regresyon sendromu, sakral agenezi

Pregestasyonel diyabet: Gebelik sonuçları

- Prekonsepsiyonel glukoz kontrolü önemli!!!

Başlangıç HbA1C	Majör konjenital malformasyon (%)
≤ 7.9	3.2
8.9-9.9	8.1
≥ 10	23.5

HbA1C: son 2 ayın glukoz kontrolünü gösterir

Pregestasyonel diyabet: Gebelik sonuçları-Fetal

Fetal büyüme bozuklukları

Büyüme geriliği

vasküler komplikasyonlar-ileri evre DM

Makrozomi

Kronik glukoz konsantrasyonu yüksekliği->130 mg/dL

Omuzlar ve gövdede aşırı yağ depolanması

Omuz distosisi-CS

Pregestasyonel diyabet: Gebelik sonuçları-Fetal

Açıklanamayan fetal ölüm

Oksijen & fetal metabolit transportunda hiperglisemi ile ilişkili kronik bozukluklar??

Tip 1 diyabetlilerde genel popülasyona göre 3-4 kat↑

Tipik olarak LGA bebekler
> 35 haftada

İlave faktörler ile risk ↑

Preeklampsi, hipertansiyon, vasküler komplikasyonlar, ketoasidoz...

Pregestasyonel diyabet: Gebelik sonuçları

Yenidođan

Hipoglisemi

Fetal β adacık hücrelerinin hiperplazisi

Hipokalsemi

Magnezyum-kalsiyum bozuklukları, asfiksi, preterm doğum?

Hiperbilirubinemi ve polistemi

Maternal oksijen afinitesi ve fetal tüketim \uparrow
Rölatif hipoksiye ikincil yanıt

Pregestasyonel diyabet: Gebelik sonuçları

Yenidođan

Kardiyomiyopati

Hipertrofik-öz interventriküler septum

Çođu doğumdan sonra asemptomatik ve hipertrofi aylar içinde geri dönüşlü

Erişkin kardiyak hastalık

Diyabetin kalıtımı

Tip 1 diyabet riski %3-4

Tip 2 diyabet:

Her iki ebeveynde de varsa %40

Pregestasyonel diyabet: Gebelik sonuçları

Maternal

Mortalite

Nadir: ketoasidoz, hipoglisemi, hipertansiyon, enfeksiyon, iskemik kalp hastalığı

Preeklampsi

En sık erken doğum nedenidiyabet süresi ile risk ↑

Oksidatif stres

Risk faktörleri: vasküler komplikasyonlar

Pregestasyonel diyabet: Gebelik sonuçları

Maternal

Nefropati

Mikro-makroalbüminüri/hipertansiyon böbrek yetmezliği

Aşık proteinüri:

Tip 1 diyabette %30

Tip 2 diyabette %4-20

Diyabetik gebe kadınların %5'inde renal tutulum
%40'ında preeklampsi

Gebeliğin hafif diyabetik nefropati üzerine etkisi yok,
orta & ciddi nefropati progresyonu hızlanabilir...

Pregestasyonel diyabet: Gebelik sonuçları

Maternal

Retinopati

Benign/proliferatif olmayan

Preproliferatif

Proliferatif

Nöropati

Periferik simetrik sensorimotor nöropati(nadir)

Diyabetik gastropati

Pregestasyonel diyabet: Gebelik sonuçları

Maternal

Ketoasidoz (%1)

Hiperemesis gravidarum, β mimetikler, enfeksiyon, kortikosteroidler

İnsülin eksikliği+glukagon fazlalığı

→ glukoneogenez+keton cismi oluşumu
 β hidroksibütirat>asetoasetat

Fetal kayıp riski \uparrow (%20'ye varabilir!)

Gebelerde ketoasidoz eşiği gebe olmayanlara göre daha düşük

Pregestasyonel diyabet: Gebelik sonuçları

Maternal

Tüm Enfeksiyonlar ↑

Kandida vulvovajiniti

Üriner

Respiratuar

Puerperal pelvik sepsis

Yara yeri enfeksiyonları

Pregestasyonel diyabet: Yaklaşım

- Prekonsepsiyonel
 - Açlık KŞ 70-100 mg/dL
 - Tokluk KŞ 100-129 mg/dL
 - HbA1C < %6.5

Pregestasyonel diyabet: Yaklaşım

- Prekonsepsiyonel
 - Hasta eğitimi-danışmanlık
 - Diyabetik komplikasyonların değerlendirilmesi
 - İdrar protein-protein/kreatinin oranı
 - BFT
 - TSH
 - EKG
 - Kan basıncı ölçümü
 - Göz muayenesi (+her trimesterde-postpartum 1 yıla kadar)
 - Folat 400 µg/gün

Pregestasyonel diyabet: Yaklaşım

- Gebelikte

Örnek	Seviye
Açlık	≤ 95
Yemek öncesi	≤ 100
Postprandiyal 1.saat	≤ 140
Postprandiyal 2.saat	≤ 120
0200-0600	≥ 60
Ortalama	100
HbA1C	$\leq \%6$

Pregestasyonel diyabet: Yaklaşım

- 1.trimester
 - Hospitalize edilebilir
 - Glukoz kontrolü
 - Komplikasyonların değerlendirilmesi
 - Hipoglisemiye dikkat
 - 10-15 hafta arası pik

Pregestasyonel diyabet: Yaklaşım

- Diyet

- Boy-kilo-glukoz intoleransı derecesine göre karbohidrat ve kalori ayarlaması
- Günde minimum 175 g karbohidrat
- 3 ana ve 2-4 ara öğün
- %55 karbohidrat
 - %20 protein
 - %25 yağ (doymuş yağ <%10)

Pregestasyonel diyabet: Yaklaşım

- İnsülin
 - Kısa-uzun etkili
 - Günlük çoklu enjeksiyonlar
 - İzlem: Hastanın kendisi-glukometre

Pregestasyonel diyabet: Yaklaşım

- 2.trimester
 - Anomali taramaları
 - 1.trimestere göre stabil
 - Artmış insülin gereksinimi

Pregestasyonel diyabet: Yaklaşım


- 3.trimester & doğum
 - Fetal izlem 32-34 hftdan itibaren
 - Fetal hareket sayımı, FKA izlemi, biyofizik profil, CST
 - Daha sık izlem/haftada 2
 - Glukoz/insülin ayarlaması

Pregestasyonel diyabet: Yaklaşım

- 3.trimester & doğum
 - >39 veya 40 haftada doğum:
 - İyi glisemik kontrol, vasküler hast yok, ek hastalık-risk faktörü yok, kötü obstetrik öykü yok, normal fetal büyüme & izlem
 - Glisemik kontrol kötü, ek fetal-maternal risk faktörleri → 37 – 39 haftada doğum
 - Bireysel risklere göre daha erken doğum
 - Yeterli intravenöz hidrasyon/glukoz/İnsülin infüzyonu
 - Doğum sonrası insülin gereksinimi belirgin olarak ↓

Gestasyonel diyabet

Gestasyonel Diyabet

 İlk kez gebelikte fark edilen veya başlayan glukoz intoleransı

Gestasyonel diyabet taraması & tanı

- Taramanın Amacı: Asemptomatik bireylerde risk altındaki grubun belirlenmesi
 - Seçici
 - Evrensel

Gebelik ve diyabet: Risk faktörleri

- Önceki gebelikte glukoz intoleransı/gestasyonel diyabet
- Etnik köken
- Aile öyküsü (öz 1.derece akrabalarda)
- Gebelik öncesi vücut ağırlığı (ideal vücut ağırlığının \geq %110) veya VKI (\geq 30kg/m²)
- Aşırı kilo alımı
- Maternal yaş > 25
- Önceki > 4000g bebek öyküsü
- Açıklanamayan perinatal kayıp veya anomalili bebek öyküsü
- İlk prenatal vizitte glukozüri
- Metabolik sendrom, PKOS, glukokortikoid kullanımı, hipertansiyon

Gebelik ve diyabet: Düşük risk grubu

- Önceki gebelikte glukoz intoleransı/gestasyonel diyabet olmaması
- Beyaz ırk
- Aile öyküsü olmaması
- Normal VKİ
- Maternal yaş < 25
- Gestasyonel diyabetle ilişkili kötü obstetrik öykü olmaması

Riski azaltmak için koruyucu önlemler

- Kilolu ve obez kadınlarda gebelik öncesinde kilo verme
- Düzenli, orta düzeyde egzersiz:
 - Gebe olmayan kadınlarda, özellikle kilolu ve obez kadınlarda tip2 diyabet riskini azaltır
 - Gebelikten önce veya hemen sonra başlamalı, doğuma kadar
 - Haftada 3-4 kez, 30-60dk
- Sağlıklı beslenme, sigaranın bırakılması
- Myoinositol desteği??: kanıtlar yetersiz...

Gestasyonel diyabet: Seçici tarama

- **Düşük risk:** rutin olarak kan glukoz testi gerekmiyor
- **Orta risk:** 24-28 haftada test
 - İki basamaklı
 - Tek basamaklı
- **Yüksek risk:** hasta görüldüğü anda test
 - Ciddi obezite
 - Tip 2 diyabet için aile öyküsü
 - GDM, bozuk glukoz metabolizması veya glikozüri öyküsü
 - GDM tanısı konmazsa 24-28 haftada tekrar

Gestasyonel diyabet: Evrensel tarama

- Gebelerin çoğunda (ABD'de %90'ında) en az bir risk faktörü...
- Gestasyonel diyabet tanısı alan kadınların %20'sinde risk faktörü yok...
- Risk faktörleri anormal glukoz testini öngörmede yetersiz...
- 24 haftadan sonra tarama yeterli, daha önce gerekli değil...

Gestasyonel diyabet: Tarama & tanı

- ***İki basamaklı: (ACOG & NIH)***

- 50 g tarama: 1. saat plazma glukozu >135 veya 140 mg/dL
 - Açlık gerekmiyor
- 100 g OGTT tanı testi: 0-1-2-3.. saat plazma glukoz değerleri
- Daha az duyarlı

- ***Tek basamaklı: (IADSPG & ADA)***

- Doğrudan 75 veya 100 g OGTT tanı testi

Gestasyonel diyabet: Tarama & tanı

- 50 g tarama yüksekse anormal OGTT olasılığı ↑
 - Pozitif prediktif değer toplumdaki prevalansa ve kullanılan tanı kriterlerine bağlı
- >182 mg/dL → GDM olasılığı >%95
- >200 mg/dL → GDM

Gestasyonel diyabet: Tarama & tanı

Zaman	100 g OGTT (mg/dL)	75 g OGTT (mg/dL)
Açlık	95	92
1. saat	180	180
2. saat	155	153
3. saat	140	-

*8-14 saatlik açlık
Pozitif test: 2 veya daha fazla yüksek değer*

Gestasyonel diyabet: Tarama ve tanı

Tek basamaklı 75 g OGTT:

- Hafif GDM insidansı 3 kat ↑
- Riskli gebelikleri belirlemede (HT, preeklampsi, LGA) duyarlılığı daha fazla
- Maternal veya perinatal sonuçlarda iyileşme yok??...

Gestasyonel diyabet: Tarama ve tanı

İlk prenatal vizitte erken gebelikte pregestasyonel diyabet tanısı için test yapmak için kriterler:

- IAPDSG: toplumdaki anormal glukoz metabolizması sıklığına göre
- ADA & ACOG: risk faktörleri olanlarda
- USPSTF: 24 haftadan önce asemptomatik kadınları taramanın faydaları ve zararlarına ilişkin kanıtlar yetersiz..

ADA & ACOG için risk kriterleri

VKI>25 kg/m² artı:

- Önceki gebeliklerde GDM
- A1C > 5.7, bozulmuş glukoz toleransı veya anormal açlık kan şekeri ölçümü
- Birinci derece akrabalarda diyabet
- Yüksek riskli etnik köken
- Kardiyovasküler hastalık öyküsü
- Hipertansiyon
- PKOS
- Fiziksel aktivite azlığı
- İnsülin direnci
- >4000g bebek doğurma öyküsü

Erken gebelikte pregestestasyonel diyabet için tanı kriterleri:

- Hb A1C >6.5
- Açlık KŞ (en az 8 saat) > 126 mg/dL
- 75g OGTT 2. saat > 200 mg/dL
- Semptomlar + rastgele KŞ > 200 mg/dL

Gestasyonel diyabet: Maternal ve fetal etkiler

- Fetal anomali genel olarak artmıyor...
- Fetal ölüm riski açlık kan glukozu yüksekse (>105 mg/dL)
- Hipertansiyon
- Sezaryen

Gestasyonel diyabet: Maternal ve fetal etkiler

- Fetal makrozomi
 - Fetal hiperinsülinemi
 - İnsülin benzeri büyüme faktörü
 - Epidermal büyüme faktörü
 - Fibroblast büyüme faktörü
 - Adiponektin
 - Leptin
- Doğum travması
- Omuz distosisi (hafif GDM'de %4)
- Neonatal hipoglisemi

Gestasyonel diyabet: Maternal ve fetal etkiler

- Maternal obezite:
 - Fetal makrozomi için glukoz intoleransından daha önemli risk faktörü
 - GDM prevalansı VKİ'ndeki her bir 1 kg/m² artış için % 1 artıyor
 - GDM riski trunkal obezite ile ↑

Gestasyonel diyabet: Yaklaşım

- Diyet

- Gebelerin %80'inde yeterli

- Farmakolojik tedavi

- Diyetle

Kan şekeri regüle edilemez ise

Fetal karın çevresi ölçümlerine göre

Gestasyonel diyabet: Yaklaşım

- Diyet
 - Boy ve kiloya göre bireysel değerlendirme
 - Ortalama 30-35 kcal/kg
 - %40 karbonhidrat
 - %20 protein
 - %40 yağ
 - VKİ > 30 ise 25 kcal/kg
 - Morbid obezlerde 12-14kcal/kg, ketozisi önlemek için en az 1800kcal/gün
 - Çok zayıflarda 40 kcal/kg
 - Yakın izlem

Gestasyonel diyabet: Yaklaşım

- Egzersiz
 - Orta düzeyde egzersiz programı
- Kan şekeri izlemi
 - Günde 4 kez: Açlık ve yemek sonrası 1 veya 2.saat

Gestasyonel diyabet: Yaklaşım

- İnsülin
 - Orta-kısa etkili insülin
 - Doz:0.7 – 2 ünite/kg
 - obezite, etnik özellikler, hiperglisemi derecesi,
 - AKŞ > 95 mg/dL
 - 1.saat TKŞ > 140 mg/dL
 - 2.saat TKŞ > 120 mg/dL
 - Fetal AC > 75 persentil

Gestasyonel diyabet: Yaklaşım

- Oral hipoglisemik ajanlar
 - Glibürid ve metformin
 - Maternal ve fetal istenmeyen etkiler artmıyor, güvenli gibi görünüyor ama uzun dönem sonuçlar?...
 - İnsülin istemeyen/kullanamayacak olan gebelerde

Gestasyonel diyabet: Obstetrik yaklaşım

- İnsülin gerekmeyen ya da diyetle iyi glisemik kontrol sağlanmış GDM'de erken doğum gerekmiyor:
 - Terme yakın/termde fetal izlem,
 - 40 haftada indüksiyon düşünülebilir,
 - 41 haftada doğum indüksiyonu önerilir...

Gestasyonel diyabet: Obstetrik yaklaşım

- Farmakolojik tedavi/kötü glisemik kontrol/ek risk faktörleri (ileri yaş, ek hastalık, kötü obstetrik öykü) varlığında 32 haftadan itibaren fetal izlem
- Farmakolojik tedavi-iyi glisemik kontrol: 39 – 39 hafta 6 gün doğum
- Kötü glisemik kontrol: 37 – 38 hafta 6 gün
- Sezaryen: > 4500 g

Gestasyonel diyabet: Postpartum yaklaşım

- GDM olan kadınların %50'sinde 20 yılda aşikar diyabet
- Metabolik sendrom riski
- Postpartum 6-12 hftda 75 g OGTT
- Normalse 3 yılda bir tekrar
- Bir sonraki gebelikte tekrarlama riski %40

Gestasyonel diyabet: Postpartum yaklaşım

Zaman	Test	Amaç
Postpartum 1-3 gün	Açlık/rasgele KŞ	Persistan/Aşikar diyabeti saptamak
Postpartum 6-12 hft	75 g OGTT	Postpartum glukoz metabolizması sınıflaması
Postpartum 1 yıl	75 g OGTT	Glukoz metabolizmasını değerlendirme
Yıllık	AKŞ	Glukoz metabolizmasını değerlendirme
3 yılda bir	75 g OGTT	Glukoz metabolizmasını değerlendirme
Gebelik öncesi	75 g OGTT	Glukoz metabolizması sınıflaması

1881 -
ŐÜKURAN
GURUR VE
ÖZLEMLE
ANİYORUZ

