

‘ACOG Diyor ki!’

GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS

Ara Güncelleme: Sayı: 190, Şubat 2018

Özeti Yapan: Dr. Kadriye YAKUT , Dr. Merve ÖZTÜRK

Gestasyonel diyabet (GDM) gebeliğin en sık medikal komplikasyonlarından biridir. Bu konuları araştıran güncel, geniş ölçekli birkaç çalışma bulunmasına rağmen, GDM tanı ve tedavisi ile ilgili tartışmalar devam etmektedir. Bu bültenin amacı; 1) GDM ile ilgili bilgileri kısaca gözden geçirmek, 2) Uygun klinik çalışmalar ile onaylanmış rehberlerin yönetimini değerlendirmek, 3) Güncel bilgilerdeki boşlukları tanımlayarak, gelecek çalışmalara yön vermektir.

BİLİMSEL ARKA PLAN:

Tanım ve Sıklık

GDM; gebelik esnasında gelişen karbonhidrat intoleransıdır. İlaçsız kontrol altına alınan gestasyonel diyabet, diyet-kontrollü GDM ya da sınıf A1GDM olarak adlandırılır. Öglisemik kontrolün sağlanabilmesi için ilaç gereksinimi olan gestasyonel diyabet ise sınıf A2GDM olarak tanımlanır. Gebelik öncesinde, kadınların çoğu diabetes mellitus açısından taranmadığı için, pregestasyonel diyabeti , GDM’ den ayırt etmek zordur. Bununla birlikte, 2009 yılında gebeliklerin %7’sinin, diyabetin herhangi bir tipiyle komplike olduğu , bu olguların da %86’ sının GDM olarak ortaya çıktığı belirtilmiştir. Ek olarak, GDM prevalansı belirli popülasyon ,ırk ve etnik gruplardaki tip 2 DM prevalansı ile doğru orantılı olarak değişebilmektedir. Beyaz ırk kadınları genellikle düşük GDM oranlarına sahiptir. İspanyol ırkından olanlarda, Afrika kökenli Amerikalı kadınlarda, Amerika yerlilerinde, Asyalı olan ve Pasifik adalarında yaşayan kadınlar arasında GDM prevalansı yüksektir. Gestasyonel Diyabet, tip 2 DM’de de görülen obezite ve ileri yaş gibi aynı risk faktörleriyle artış göstermektedir. Sedanter yaşam şekli ve obezite prevalansının artması ile birlikte reproduktif yaştaki kadınlar arasında GDM sıklığı tüm dünyada artmaktadır.

Maternal ve Fetal Komplikasyonlar

GDM tanılı kadınlar, sezaryen ile doğum (kontrol grubunun %9,5’una karşılık; medikasyon gerektiren GDM’nin % 25’i , diyetle kontrol altına alınan GDM’ nin

%17'si) ve preeklampsia gelişimi açısından (AKŞ <115 mg/dl olan olguların %9,8 'i ve AKŞ $\geq$ 115 mg/dl olanların %18'i) yüksek riske sahiptirler. Ayrıca GDM tanısına sahip kadınların ileriki yaşamlarında diyabet gelişme riski (genellikle tip 2 DM) artmaktadır. GDM tanılı kadınların %70 'inden fazlasında gebelikten sonraki 22-28 sene içerisinde diyabet gelişeceği tahmin edilmektedir. Diyabete doğru ilerleme; ırk, etnisite ve obeziteden etkilenmektedir. Örneğin; GDM tanısı alan Latin Amerikalı kadınların %60'ında, gebelikten sonraki 5 yıl içerisinde tip 2 DM gelişebilmektedir.

GDM'li kadınların bebekleri doğum travması, omuz distosisi, hiperbilluribinemi, neonatal hipoglisemi, makrozomi açısından risk altındadırlar. Glisemik kontrol ile ne kadar ilişkili olduğu tartışılrsa da ölü doğum riskinde de artış söz konusudur. Uluslararası, çok merkezli bir çalışma olan Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) çalışmasının sonuçları; fetal hiperinsülinemi, klinik neonatal hipoglisemi, doğum ağırlığının 90 persantilin üstünde olması ve sezaryen doğum ile 75 gr 2-saatlik OGTT'nin her değerine denk gelen maternal glikoz seviyeleri arasında devamlı ilişki olduğunu kanıtlamıştır. Diğer çalışmalar, genetik predispozisyon ve obezite ile ilişkili risklerden bağımsız olarak, fetusun maternal diyabet ile karşı karşıya kalmasının; çocukluk ve erişkin başlangıçlı obezite ve diyabete katkı sağlayabileceğini göstermektedir.

Taramada Uygulanan Yöntemler Tanısal Eşik Değerler ve Tedavi Yararları

Tarihsel olarak, GDM taraması hastanın medikal öyküsünün alınması, önceki gebelik sonuçları ve ailede tip 2 DM öyküsüne odaklanmaya dayanmaktaydı. 1973'te yapılan bir çalışma; GDM tarama testi olarak, 50 gr 1-saat OGTT'nin kullanılmasını ileri sürdü. Mevcut süre zarfında, bu test, yaygın olarak kabul gördü ve Birleşik Devletler'deki doğum hekimlerinin %95' i tarafından gebe kadında evrensel tarama testi olarak kullanılmaktadır.

GDM'yi tanımak için anamnezdeki unsurların (aile üyelerinin ve bireyin DM öyküsü, önceki kötü perinatal sonuçlar, glikozüri ve obezite) kullanılması ile GDM olgularının yarısı atlanmaktadır. Bazı faktörler kadınları GDM açısından düşük riskli gruba koysa bile, bu grup kadınları glikoz tolerans testi ile taramak maliyet-etkin olmayabilir. Yine de bu düşük risk grubundaki kadınlar gebe kadınların sadece %10'unu yansıtmaktadır ve taranmasına gerek olmayan bu grubun ayrılması, tarama sürecinde gereksiz karışıklığa yol açabilir. Bu nedenle, U.S. Preventive Services Task Force, **tüm gebe kadınların 24. gestasyonel haftada ya da bu haftadan sonra GDM açısından taranmasını önermektedir.**

Klinik Düşünceler ve Öneriler

► *Gestasyonel Diabetes Mellitus Tanısı Nasıl Konulmaktadır?*

Bütün gebe kadınlar GDM açısından, kan glikoz seviyeleri kullanılarak laboratuvar bazlı bir test ya da testler ile taranmalıdır. GDM taraması, genellikle 24-28. gestasyonel haftalar arasında yapılmaktadır. GDM öyküsü olanlar da dahil olmak üzere, DM açısından ek risk faktörleri olan kilo fazlası olan ve obez kadınlarda; tanı konmamış tip 2 DM'ü tanımak için, diyabet taraması erken gebelikte tercihan doğum öncesi bakımın başında önerilmektedir (bkz. **Tablo 1**). Buna rağmen, GDM'un ya da tip 2 DM'un erken tanısı için en iyi tarama testinin hangisi olduğu konusu açık değildir. Erken gebelik taraması için, gebe olmayan bireylerde tip 2 DM tanısında kullanılan test (75-g glukoz yüklemesini takiben açlık kan glukozu ve 2.saat plazma glukoz ölçümü) kullanılabilir. Doğum hekimlerinin ve doğum öncesi bakım hizmeti verenlerin çoğu GDM tanısı için 50-g OGTT ile başlayan 2 aşamalı tarama protokolünü kullanmaktadır. American Diabetes Association (ADA), HbA1c ölçümünün ek olarak kullanılabileceğini, ancak OGTT yaklaşımı ile karşılaştırıldığında; duyarlılığının (sensitivitesinin) düşük olmasından dolayı tek başına kullanılmasının uygun olmadığını belirtmektedir. Erken gebelikte yapılan tarama test sonuçları negatif olsa bile, gebeliğin erken dönemindeki tarama testleri negatif olan ve daha sonra GDM gelişen kadınların oranının yüksek olması nedeni ile yine de gebeliğin 24-28. haftalarında GDM tarama testi yapılması önerilmektedir. Gebeliğin erken döneminde 50-g tarama testi sonucu pozitif olup, tanı testi negatif olan kadınlarda, 24-28. gebelik haftalarında tekrar 50-g tarama testi yapmadan, doğrudan tanı testlerinin kullanılması yaygın kabul gören bir durumdur.

Birleşik Devletlerde GDM taramasında sıklıkla kullanılan iki basamaklı yaklaşım, ilk taramada 50 gr oral glikoz solüsyonunun alınmasını takiben 1.saat venöz kan glikozunun tespitine dayanmaktadır. Glikoz seviyeleri laboratuvar eşik değerine ulaşan ya da eşik değeri aşan kadınlara ardından tanı testi olarak 3 saatlik 100-g OGTT yapılır. GDM tanısı genellikle 3-saatlik OGTT'de 2 ya da daha fazla anormal değer olması ile konmaktadır.

1 saatlik glikoz tarama testine ait kurumsal eşik değerler, bildirilen çeşitli sensitivite ve spesifisite oranlarına göre 130 mg/dl ile 140mg/dl arasında değişmektedir. Hangi eşik değer, diğerlerinden daha etkili olup olmadığını araştıran randomize çalışmalar bulunmamaktadır. Tarama eşik değerinin standardizasyonu önerilse de, gebelik sonuçlarını iyileştirmek için gestasyonel diyabet taramasındaki ideal eşik değerler ait bilgiler yetersizdir. Örneğin bir kohort çalışması, 140 mg/dl eşik

değerinin, çeşitli ırk ve etnik gruplar arasında daha düşük yanlış pozitif ve daha fazla pozitif belirleyici değere sahip olduğunu göstermiştir. Ek olarak bu analizde, daha

Tablo1. Gestasyonel Diyabetes'i Taramak için Erken Tarama Stratejileri

Obez ve fazla kilolu olan (BMI >25, Asyalı Amerikalılar için BMI>23) ve aşağıdaki risk faktörlerinden 1 veya daha fazlasına sahip bütün kadınlara tarama testi planlanmalıdır.

- Fiziksel inaktivite
- 1.derece akrabalarında DM öyküsü,,
- Yüksek riskli ırk ve etnisite (Afro-american, Latin Amerika yerlisi, asya kökenli ve Pasifik Adalarında yaşayan Amerikalılar)
- 4000 gr ya da üstünde infant doğum öyküsü ,
- Önceki GDM öyküsü
- Hipertansiyon (140/90 mmhg ya da HT tedavisi alan)
- HDL <35 mg/dl (0,90 mmol/L), Trigliserid > 250 mg/dl (2,83 mmol/L)
- PCOS tanısı olan olgular,
- HbA1C $\geq$ %5.7 , bozulmuş glikoz toleransı, önceki testinde bozulmuş açlık glikozu varlığı,
- İnsülin rezistansını gösteren diğer klinik durumlar (Akantozis nigrikans, pregestasyonel BMI >40 kg/m₂ vb.)
- Kardiyovasküler hastalık öyküsü,

Adapted with permission from the American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2017;40 (Suppl. 1):S11–S24. Copyright 2017 American Diabetes Association.

düşük eşik değerler kullanıldığı zaman (130 mg/dl, 135 mg/dl) sensivitede sadece çok az miktarda artış olacağı da belirtilmiştir. 140 mg/dl gibi standardize edilmiş daha yüksek eşik değer kullanılması yanlış pozitif tarama test sonuçlarını azaltabilir ve GDM tarama ve tanı sürecinde, maternal stres ve memnuniyetsizlikte artışla ilişkili olduğu gösterilen 3 -saatlik OGTT'nin gereksiz uygulamasını azaltabilmektedir. 1-saatlik oral OGTT için eşik değerlerinden birinin diğerine üstünlüğünü destekleyen yeterli kanıt olmadığında; doğum hekimi ve doğum öncesi bakımdan sorumlu sağlık çalışanları kararlarını verirken, toplumun GDM prevalansı gibi faktörleri değerlendirerek ,kendi pratikleri için belirtilen eşik değerlerden herhangi birini, tek tutarlı bir eşik değer olarak kullanabilirler.

3 saatlik OGTT için farklı eşik değerler ileri sürülmüştür. **Tablo 2** 'de National Diabetes Data Group ve sonradan daha düşük eşik değerlerin kullanılması ile GDM tanısının yüksek oranları ile sonuçlanan Carpenter and Coustan tarafından 3-saatlik OGTT için kabul gören tanı eşik değerleri listelenmiştir. Net karşılaştırılmalı çalışmaların yokluğunda; 3 -saatlik OGTT tanı kriterlerinden birinin diğerinden üstün tutulması önerilmemektedir. Örneğin, bu iki grup kriterin karşılaştırıldığı ve 26000' den fazla kadının yer aldığı kesitsel bir çalışmada; Carpenter ve Coustan'ın eşik değerlerinin kullanılması ile GDM tanısında ortalama %50' lik bir artış tespit edilmiştir. Buna karşılık klinik sonuçları inceleyen bir çalışmada, Carpenter ve Coustan kriterleri ile daha fazla oranda tanı konulan GDM' li kadınların, bu tanısal eşik değerlerin altındaki kan şekeri düzeylerine sahip kadınlara kıyasla, daha yüksek oranda perinatal komplikasyona sahip olduğu gösterilmiştir. Üç saatlik 100-g OGTT'de en az 1 anormal değere sahip kadınlar, GDM' si olmayan kadınlar ile karşılaştırıldığında, kötü perinatal sonuçlar açısından önemli ölçüde artmış riske sahiptirler. Kadınların bu alt gurubunda daha ayrıntılı incelemeler yapılmasına rağmen, bu grup kadınlarda tedavinin fayda sağlayıp sağlamayacağı ve 100 gr 3-saatlik OGTT'de 1 anormal değere sahip kadınlarda, kötü perinatal sonuçlara yol açacak olumsuz risk faktörlerinin açığa kavuşturulması için daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 2. GDM için Önerilen Tanı Kriterleri *

	Plasma yada Serum Glukoz Düzeyleri Carpenter ve Coustan		Plazma Glukoz Düzeyi NDDG	
	mg/dL	mmol/dL	mg/dL	mmol/dL
Açlık	95	5,3	105	5,8
1. Saat	180	10,0	190	10,6
2. Saat	155	8,6	165	9,2
3. Saat	140	7,8	145	8,0

* Her ne kadar bazı klinisyenler GDM tanısı için yüksek tek bir değeri kullansa da, tanı genellikle 2 veya daha fazla eşik değeri ya da üstündeki değerlerin varlığında konulmaktadır.

Adapted with permission from the American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2017;40 (Suppl. 1):S11-S24. Copyright 2017 American Diabetes Association

Standardizasyonun faydası göz önünde tutulduğunda, uygulayıcı ve kurumlar, kendi hasta popülasyonlarında sürekli kullanım için, ya National Diabetes Data Group tarafından kabul edilen plazma seviyelerini ya da Carpenter ve Coustan'ın belirttiği serum ya da plazma glikoz seviyelerinden birini diagnostik kriter olarak seçmelidirler. Bir grup tanı kriterini diğerinin yerine seçmek için göz önünde bulundurulacak kriterler, herhangi bir protokol ile tanı konulacak GDM'li kadınların,

uygun tedavi için kaynak sağlanmasını ve spesifik topluluklardaki bazal GDM prevalansını kapsayabilir, ancak sadece bunlarla sınırlı değildir. Bu yaklaşım, her ne kadar mükemmel olmasa da, tüm toplum katmanlarında tek başına uzman görüşüne dayanan tek bir tanı kriteri oluşturulmasını önerir.

75 gr 2-saatlik OGTT ile GDM tanısının konulmasındaki tek basamaklı yaklaşım, diğer kuruluşlar tarafından kabul görmüştür. Örneğin 2010 yılında, International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG) gebelik esnasında evrensel 75 gr 2 saatlik OGTT'nin uygulanmasını ve herhangi bir eşik değer ya da üstü değerin saptanması halinde GDM tanısının konulmasını önermiştir (AKŞ, 92 mg/dl ; 1. saat, 180 mg/dl ; 2. saat 153 mg /dl). IADPSG'nin belirttiği bu yaklaşımla bakıldığında bazı alt guruplarda GDM'ü olan kadınların oranı daha yüksek bulunsada, Amerika'daki gebe popülasyonunun yaklaşık olarak %18'inde GDM olduğu belirlenir. 2011 yılında, ADA benimsenen bu cut-off değerlerin GDM prevalansını önemli ölçüde arttıracaklarını kabul etse de, bu kriterleri onaylamıştır. Fazladan GDM tanısı konulmuş kadınlar, geleneksel kriterler ile tanı konmuş GDM'li kadınlara kıyasla kötü sonuçlar açısından daha düşük riske sahip olabilir ve tanı ve tedaviden benzer faydaları sağlayamayabilirler. 2017'den itibaren, ADA daha fazla geleneksel, 2 basamaklı tarama yaklaşımına karşı, IADPSG'nin önerdiği yaklaşımı destekleyen net bir kanıtın olmadığını kabul etmektedir.

2013 yılında, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Gestasyonel Diyabet tanısı için konsensus oluşturma toplantısında; doğum hekimleri ve doğum öncesi bakımdan sorumlu sağlık personelinin GDM tanısı için 2 basamaklı tarama yaklaşımını kullanmaya devam etmelerini önermektedir. Bildiri, GDM tanısı için 1 basamaklı 75 gr 2- saatlik OGTT'nin kullanılmasının; maternal yada yenidoğan sonuçlarında klinik olarak önemli iyileşmeye yol açacağı ve ortaya çıkacak sağlık hizmeti giderlerindeki önemli artışı aydınlatacağına dair kanıtların yetersiz olduğuna vurgu yapmıştır. Ek olarak 2015, Cochrane derlemesi, optimal olduğu gösterilen spesifik bir tarama testinin olmadığını desteklemektedir. Bu bilgilerin ışığında ACOG, 2 basamaklı yöntemi desteklemektedir ve ulusal bir seviye tasarlanılmadan önce, tavsiye edilen değişikliğin olası sonuçlarının araştırılmasını önermektedir. Yine de kuruluşlar ve bireyler hizmet ettikleri popülasyona uygun ise IADPSG'nin önerilerini kullanmayı seçebilirler.

► **GDM Tedavisinin Faydaları Nelerdir?**

GDM için ilk geniş ölçekli (1000 kadın) randomize tedavi çalışması olan , 2005 Australian Carbohydrate Intolerance Study In Pregnant Woman çalışması , tedavinin ciddi yenidoğan komplikasyonları (sinir hasarı, fraktür içeren doğum travması,

omuz distosisi, perinatal ölüm) ve primer outcome oranlarında önemli azalma ile ilişkili olduğunu gösterdi. Tedavi aynı zamanda gebelik haftasına göre büyük bebek oranlarını %22 den %13 ve doğum ağırlığı >4000g olan bebek oranlarını %21'den %13'e düşürdü. Anneye ait sonuçlara bakıldığında preeklampsisi oranları tedavi ile önemli ölçüde azaldı (%18'e karşılık %12). Daha sonra USA'de yürütülen hafif GDM'ye sahip 958 kadını içeren çok merkezli randomize tedavi çalışmasında; primer sonuçların (perinatal ölüm, neonatal hipoglisemi, artmış umbilikal kord C peptit düzeyleri ve doğum travması) sıklığında fark olmamasına rağmen, neonatal fetal yağ dokusunda azalma, 4000 g. ı aşan doğum ağırlığında azalma, LGA sıklığında azalma gibi sekonder sonuçlarda, tedavi ile birlikte bir takım önemli farklılıkların gözlemlendiği tespit edilmiştir. Buna ek olarak GDM tedavisi alan kadınlarda hipertansif hastalıklar, omuz distosisi ve sezaryen oranlarında ciddi azalma tespit edilmiştir. U.S. Preventive Services Task Force'un sistematik bir derlemesi, GDM tedavisinin kanıtlanmış faydasına ve makrozomi, omuz distozisi ve preeklampsisi riskinin azaldığına dikkat çekmiştir. Bu gibi çalışmalarda belirtilen tedavi, özel beslenme yaklaşımlarını içeren diyet danışmanlığı ve egzersizden oluşmaktadır. Bu kanıt doğrultusunda, GDM tanısı konulan kadınlar egzersiz ve beslenme danışmanlığı almalı ve buna rağmen uygun glikoz seviyeleri elde edilemez ise; fetal ve maternal yarar için hastalara medikasyon önerilmelidir. Yukarıdaki her iki çalışmada da ; nutrisyon tedavisi ile glikoz değerleri kontrol altına alınamadığı zaman, yüksek glikoz seviyelerine sahip kadınların oral ajanlar ile değil, insülin ile tedavi edildiğine dikkat çekmek gerekir.

► GDM Tanılı Bir Kadında Kan Glikozu Nasıl İzlenmelidir?

GDM tanılı bir kadın diyet tedavisine (beslenme danışmanlığı) başladıktan sonra, glisemik kontrolün sağlandığını tespit etmek için, kan şekeri seviyesinin izlemi yapılmalıdır. GDM tanılı kadınlarda, kan şekeri ölçümünün optimal sıklığını tanımlamak için etkili kanıt olmamasına rağmen; mevcut datalar doğrultusunda genel öneri glikoz izleminin, gün içerisinde 1 açlık ve her öğünden sonra (tokluk) olmak üzere 4 defa olması şeklindedir.

Ortalama açlık glikoz değerlerinin, gebe kadınlardaki diyabet yönetiminde kullanılması yararlı olabilir. Çünkü bu değerler GDM tanılı kadınların bebeklerinde yenidoğan yağ doku kitlesini öngörebilir. Yenidoğanın yağ doku kitlesinin çocukluk çağı obezite ve diyabet gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. GDM'li kadınlarda kan şekeri izlemi için postprandiyal ölçümlere karşı preprandiyal değerlerin karşılaştırıldığı randomize kontrollü başka bir çalışma ; 1. saat postprandiyal kan şekeri ölçümünün daha iyi glisemik kontrol, daha düşük LGA infant insidansı, daha

düşük CPD ile ilişkili sezaryen doğum oranları ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu kanıt doğrultusunda; GDM'li kadınlarda açlık ve postprandiyal değerler kan şekeri monitorizasyonunda kullanılmalıdır. Postprandiyal kan şekeri ölçümü, öğünlerden sonra 1 ya da 2. saat yapılmalıdır. Bugüne kadar, bu yaklaşımlardan herhangi birinin üstünlüğünü gösteren çalışma yoktur ve bu postprandiyal glikoz pikinin belirtilen her iki zaman diliminin arasında, yaklaşık olarak 90. dk'da olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Bir kere hastanın glikoz değerleri diyet ile kontrol altına alınmış ise; glikoz izleminin sıklığı; hastanın gestasyonel yaşına, tedaviye genel uyumuna, gelecekteki tedavi düzenlemelerine olan ihtiyacına bağlı olarak modifiye edilebilir. Gün içinde 2'den az ölçüm önermek klasik bir yaklaşım değildir.

Optimal glisemik hedef değerlerini tespit etmek için kontrollü çalışma bulunmamaktadır. ADA ve ACOG makrozomi riskini azaltmak için; açlık ve ya preprandiyal kan şekeri değerinin 95 mg/dl' nin altında postprandiyal kan glikoz değerinin 1. Saat 140 mg/dl, 2. Saat 120 mg/dl'nin altında olmasını önermektedir. Genellikle bu değerler haftalık değerlendirilmeli, birçok anormal değer varlığında daha sık değerlendirme gerekmektedir.

► **GDM Yönetiminde Hangi Nonfarmakolojik Tedaviler Etkindir?**

Çoğunlukla genel itibari ile, GDM yönetimi glikoz izlemi, egzersiz ve diyet modifikasyonunu içeren nonfarmakolojik yaklaşımlarla başlamaktadır. Yakın zamanda GDM li kadınlarda yaşam tarzı değişikliğinin incelendiği bir metaanaliz, yaşam tarzı değişikliği ile randomize edilen kadınların yenidoğanlarında, makrozomi (4000 gr ya da daha üstü olarak tanımlanmış) LGA'lı infant oranı ve neonatal yağ doku kitlesinde azalma olduğu göstermiştir. Ek olarak yaşam tarzı değişikliği için randomize edilen kadınların, gebelikten sonra postpartum hedeflenen kilolarına 1 yıl içinde ulaşmaları daha muhtemeldir. Umut veren bu verilere rağmen, spesifik diyet ve egzersiz yaklaşımları yeterince incelenmemiştir. GDM tanılı kadınlardaki diyet tedavisinin amacı; normal kan glikoz seviyelerine ulaşmak, ketozisten korunmak, yeterli kilo alımını sağlamak ve uygun fetal gelişim ve büyümeye katkı sağlamaktır. ADA, GDM tanısı alan bütün hastalar için; bireyin BMI'leri baz alınarak bireyselleştirilmiş beslenme planının geliştirilmesini ve diyetisyen eşliğinde beslenme danışmanlığı verilmesini önermektedir. Diyetisyenin bulunmadığı bazı kliniklerde, klinisyen; karbonhidrat alımı, kalori dağılımı ve kalori kısıtlamasını içeren 3 major nutrisyonel komponenti baz alarak hastaya önerilerde bulunabilmelidir.

%50-60'ını karbonhidratın oluşturduğu bir diyet, sıklıkla aşırı kilo alımına ve postprandiyal hiperglisemiye yol açacaktır. Bu sebeple, perinatal sonuçları optimize eden, esas diyet içeriği tam olarak bilinmese de, karbonhidrat alımının kalori ihtiyacının %33-40'ı ile sınırlandırılması ve geriye kalan kalorisinin ise protein (%20) ve yağlara (%40) bölünmesi önerilmektedir. Örneğin, düşük glisemik indeksi içeren bir beslenme planı ile geleneksel yüksek lifli diyeti karşılaştıran, GDM tanısı alan 99 kadını içeren randomize bir çalışma; her iki grupta benzer gebelik sonuçlarını tespit etmiştir. Yeni küçük randomize kontrollü bir çalışma, kompleks karbonhidratlı diyet için randomize edilen GDM'li kadınların, geleneksel diyet alan kadınlarla kıyaslandığında, daha düşük açlık glikoz değerlerine sahip olduğunu göstermiştir. Bu bilgiler ve diğer tedavi çalışmalarının sonuçları doğrultusunda, potansiyel olarak insülin rezistansını azalttığı, postprandiyal hiperglisemiye daha az yol açtığı ve daha yavaş sindirildiği için, basit karbonhidratlara kıyasla, kompleks karbonhidratların kullanılması önerilmektedir. GDM tedavisi için farklı diyet yaklaşımlarını destekleyen ve değerlendiren çok az kanıt bulunmaktadır. Pratik yaklaşımda, postprandiyal glikoz fluktuasyonları azaltmak adına; karbonhidrat dağılımı için, 3 ana öğün ve 2 ya da 3 ara öğün önerilmektedir.

Gebe olmayan diyabetik erişkinlerde yaşam tarzı değişikliği ve egzersizi inceleyen çok sayıda randomize çalışma bulunmasına rağmen, GDM'li kadınlarda egzersiz ile ilgili yayınlanmış çok az çalışma vardır. Bu çalışmaların çoğu, küçük örnek büyüklüğüne sahip olsa da, glikoz seviyesindeki iyileşmeyi göstermişlerdir. Gebe olmayan DM tanılı erişkinlerde, egzersiz, özellikle ağırlık kaldırma egzersizleri, yağsız kas kitlesinin artışına ve dokuların insülin duyarlılığında artışa yol açmaktadır. Fazla kilolu ve obez GDM'li kadınlarda egzersiz özellikle glisemik kontrolün sağlanmasına yol açabilir. Bu nedenle, GDM tedavisinin bir parçası olarak GDM'li kadınlar, orta düzeyde egzersiz programı önerilmektedir. Bu tarz bir plan, diyabet bakımını yansıtmalıdır ve GDM tanısı alan kadınlar, haftada en az 150 dk ya da haftada en az 5 gün 30 dk'a orta dereceli aerobik egzersiz yapmayı amaçlamalıdır. Her yemekten sonra 10-15 dk'lık yürüyüş gibi basit egzersizler de, glisemik kontrolün iyileşmesine yol açabilir ve önerilmektedir.

► GDM Yönetiminde Hangi Farmakolojik Tedaviler Etkilidir?

Beslenme ve egzersiz tedavisi ile hedeflenen glikoz düzeyleri sağlanamıyorsa farmakolojik tedaviler önerilir. Ancak sistematik bir derlemede klinisyenlerin hangi eşik değerde tıbbi tedaviye başlamaları gerektiği konusunda herhangi bir kesin kanıt bulunamamıştır. Diyet tedavisine duyarsız olan GDM yönetiminde tarihsel olarak standart tedavi insülin tedavisidir ve ADA tarafından desteklenmeye devam

etmektedir. Plasentayı geçmeyen insülin sıkı bir metabolik kontrol sağlayabilir ve eğer açlık kan glukozu sürekli 95 mg/dL veya daha yüksekse, 1.saat kan glikozu 140mg/dL veya 2.saat kan glikozu 120mg/dL veya daha fazla olursa diyet tedavisine insülin eklenir. Bu eşik değerler büyük ölçüde daha önceden diyabeti olan gebelerin tedavilerindeki önerilerden uyarlanmıştır. Açlık ve tokluk hiperglisemisinin olduğu olgularda, eğer insülin kullanılacak ise, tipik olarak başlangıç dozu günlük 0,7-1,0 ünite/kg dir. Bu doz, orta etkili insülin veya uzun etkili insülinlerin kısa etkili insülinlerle kombinasyonu ile multiple enjeksiyonlar şeklinde bölünerek uygulanır. Eğer sadece günün belirli saatlerinde izole anormal kan şekeri değerleri varsa, spesifik hiperglisemiye düzeltmek amacıyla insülin rejimine odaklanmak önerilmektedir. Örneğin, sadece açlık değerleri yüksek olan bir kadın için, NPH gibi orta etkili insülinin gece uygulanması uygun olacaktır. Benzer şekilde, sadece kahvaltı sonrası yüksek kan şekeri değerleri olan hastada, insülin ihtiyacı, kahvaltı öncesi kısa etkili insülinidir. Başlangıç dozundan bağımsız olarak, sonraki doz ayarlamaları günün belirli zamanlarındaki glikoz düzeylerine göre kişiselleştirilmelidir. Uzun ve orta etkili insülin için, temel olarak NPH insülin kullanılmakla beraber, son zamanlarda insülin glarjin ve insülin detemirde uzun etkili kullanımda tanımlanmıştır. İnsülin lispro ve insülin aspart gibi insülin analogları, kısa etkili insülin olarak gebelikte kullanılabilir ve plasentadan geçmezler. İnsülin lispro ve insülin aspart'ın her ikisinin de etkisinin hızlı başlaması yemekten 10-15 dakika önce yerine, yemekten hemen önce uygulanabilmesi nedeniyle reguler insülinde daha çok tercih edilmektedirler. Bu durum daha iyi glisemik kontrol sağlamaya ve zamanlama bozukluğundan kaynaklanan hipoglisemi epizodlarını önlemeye yardımcı olmaktadır (**Tablo 3**).

Tablo 3. Sıklıkla Kullanılan İnsülin Ajanlarının Etki Profilleri.

Tip	Etki Başlangıcı	Etki Tepe Noktası (saat)	Etki Süresi (saat)
İnsülin lispro	1-15 dk	1-2	4-5
İnsülin aspart	1-15 dk	1-2	4-5
Regular İnsülin	30-60 dk	2-4	6-8
Isophane insülin süspansiyonu (NPH İnsülin)	1-3 saat	5-7	13-18
İnsülin glargine	1-2 saat	Etki tepe noktası yok	24
İnsülin detemir	1-3 saat	8-110 saatte minimal etki tepe noktası	18-26

Oral Antidiyabetik İlaçlar

Oral antidiyabetikler (glyburide ve metformin gibi) GDM'lu gebelerde, FDA tarafından bu endikasyon ile kullanılmaları onaylanmamakla birlikte ve ADA tarafından önerilen ilk basamak tedavinin insülin olmasına rağmen giderek artan oranlarda kullanılmaktadırlar.

Metformin, hepatik glukoneogenezi ve glukoz absorpsiyonunu inhibe eden ve periferik dokuların glukoz alımını arttıran bir biguaniddir.. Tarihsel olarak, metformin ilk kez pregestasyonel diyabetlilerde veya polikistik over sendromu olan ve infertil hastalarda kullanılmıştır. Polikistik over sendromu olan hastalarda, metformin kullanımına genellikle ilk üçüncü trimester sonuna kadar devam edilse de, ilk üçüncü trimester kayıpları gibi kötü gebelik sonuçlarını azalttığını öngören kısıtlı veri vardır. Metformin plasentayı geçer ve seviyesi maternal konsantrasyonlar kadar yüksek olabilir. Nesiller üzerine uzun dönem metabolik etkisi bilinmemektedir, ancak yakın zamanda yapılan bir çalışmada 2 yaşına kadar benzer gelişimsel sonuçlar bulunmuştur. Metformine fetal maruziyet ile ilgili endişeler ve in-utero maruziyet sonrası uzun dönem neonatal takip eksikliği nedeniyle, ADA, GDM'de farmakolojik tedavi endike olduğunda, insülin tedavisini önermektedir .

Geniş bir çalışmada, 751 GDM li hastaya randomize olarak insülin tedavisi veya metformin (ihtiyaç halinde insülin eklenmiş) verilmiştir. Her iki grupta da, neonatal hipoglisemi, respiratuar distress, fototerapi ihtiyacı, doğum travması, prematürite ve düşük apgar skorları gibi perinatal morbidite oranları benzer bulunmuştur. Başka bir prospektif çalışmada, metformin alan hastalarda, insülin alan hastalara göre daha düşük ortalama glukoz seviyeleri, daha az gestasyonel kilo alımı ve daha düşük neonatal hipoglisemi oranları saptanmıştır .

Metformin ve insülini karşılaştıran meta-analizler, yayınlanmamış çalışmaların veya tip 2 diabetes mellituslu kadınların dahil edilmesine bağlı olarak çelişkili sonuçlar içerir. Sadece yayınlanan verileri içeren bir ön meta-analizinde, metformine karşı insülin kullanımının randomize edildiği kadınların yenidoğanları arasındaki fark minimal bulundu. Ancak Metformine kullanan kadınlar daha yüksek prematür doğum oranına (risk oranı [RR], 1.5), fakat daha düşük gestasyonel hipertansiyon oranına (RR, 0.53) sahipti .

Yayınlanmamış çalışmaların yer aldığı yeni bir meta analizde, bir ağ meta-analizi gerçekleştirilmiştir. Bu metod, doğrudan kanıtların (doğrudan ilgili tedavinin randomize edildiği çalışmalardan elde edilen) ve dolaylı kanıtların (ortak bir

karşılaştırmacıyla, ilgilenilen tedavileri karşılaştıran çalışmalardan elde edilen) analizi ile eş zamanlı olarak çok sayıda tedaviden sağlanan bilgileri kombine etmektedir.

Metformin, LGA, makrozomi, neonatal hipoglisemi veya sezaryen doğum açısından insülin ile karşılaştırıldığında, etki büyüklüğünde üstünlük saptanmamıştır. İlginç olarak, iki yönlü metaanalizlerde preterm doğum açısından fark saptanmamıştır (RR 1.37, 95%; CI 0.62-3.01). Tip2DM ve GDM'li kadınları kapsayan sonraki metaanalizlerde de preterm doğum açısından artış saptanmamıştır. Gestasyonel diyabet tedavisinde, metformin uygun bir yaklaşım olsa da, bu ilacın plasental transferi ve maruz kalan nesillerin uzun dönem veri eksikliği ve insüline üstünlüğünün olmadığı konusunda hasta bilgilendirilmelidir. Ek olarak, bahsedilen prospektif çalışmalarda, sadece metformin alan hastaların %26-46'sında insülin ihtiyacı olmuştur.

Metformin dozu, genellikle ilk hafta gecelik 500mg olarak başlanıp, daha sonra günde 2x500 mg'a yükseltilmektedir. Metformin genellikle kronik böbrek hastaları tarafından kullanılmadığından, normal renal fonksyonlardan emin olmak için bazal kreatinin düzeyi kontrol edilmelidir. Metforminin en sık yan etkisi, dozun yavaş artırılması ile minimize edilebilen karın ağrısı ve ishaldir. Benzer yan etkiler gebelikte metformin kullanımı ile ilgili çalışmalarda hastaların %2.5-45.7 sinde saptanmıştır ve semptomları azaltmak amacıyla öğünlerle birlikte ilaç alımı önerilmektedir. Eğer daha yüksek dozlar gerekirse, maksimum doz genellikle iki veya üçe bölünmüş şekilde 2,500-3,000 mg/gün'dür. İnsülin tedavisini reddeden veya doğum hekiminin insülin uygulamasını güvenli yapamayacağını düşündüğü hastalarda veya insülini maddi olarak karşılayamayan hastalarda metformin diğer bir uygun seçenektir.

Gliburid, insülin salgısını ve periferik dokularda insülin duyarlılığını arttırmak için pankreas beta hücrelerindeki adenosin trifosfat potasyum kanal reseptörlerine bağlanan bir sulfonilüre'dir. Sulfa allerjisi olduğunu bildiren hastalarda kullanılmamalıdır. Önceki metaanalizlerde GDM tedavisinde, gliburid alanlarda makrozomi ve hipoglisemi riski, insülin alanlara göre daha yüksek saptanmıştır, buna karşın yakın zamanda yapılan çalışmalarda sadece neonatal hipoglisemi oranının daha yüksek olduğu gösterilmiştir . Bu daha kötü sonuçlara rağmen, gliburid ve insülini karşılaştıran kişisel çalışmalarda, glisemik kontrol derecesinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Gözlemsel çalışmalarda gliburid kullanımında, insüline göre daha yüksek preeklamps, hiperbilirubinemi ve ölü doğum oranları raporlanmıştır ama diğer sonuçların çoğunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Yapılan farmakokinetik çalışmalarda gebelikte yeterli kontrolü elde etmek için 30 mg'a kadar çıkılması gerekebileceği gösterilse de, yaygın olarak kullanılan gliburide

dozu bölünmüş dozlarda 2,5-20 mg/gün'dür. Ek olarak, %4-16 (veya daha fazla) hastada, gliburid başlangıç tedavisi olarak kullanıldığında iyi glisemik kontrolü sürdürmek için insülin eklenmesi gerekmiştir . Geçtiğimiz on yılda artmış gliburid kullanımına rağmen, kanıtlar gliburid tedavisinin ilk basamak farmakolojik tedavi olarak önerilmemesi gerektiğini göstermektedir, çünkü çoğu çalışmada insülin veya metformine eşdeğer sonuçlar saptanmamıştır.

Gebelikte oral antidiyabetik kullanımıyla ilgili endişeler artmaktadır. Örneğin, her ne kadar ilk çalışmalarda maruz kalınan gebeliklerde umbilikal kord kanı analizinde, gliburide saptanmamış olsa da, daha sonra yapılan bir çalışma gliburid'in plasentayı geçtiğini göstermiştir. Önceden de vurgulandığı gibi, metforminde plasentayı geçmektedir ve fetus maternal seviyeye yakın konsantrasyonlara maruz kalmaktadır. Teorik kaygılar inutero metformin maruziyetinin, gelişen nesildeki uzun dönem glukoz homeostazına potansiyel etkilerini içermektedir. Ayrıca gebelik sırasında tedavi edilen kadınlarda oral antidiyabetik ilaçların yaşamın sonraki dönemlerinde hastalığın tip 2 diyabete ilerlemesini etkileyip etkilemediği henüz bilinmemektedir. Yakın zamanda yapılan 7,381 kadını kapsayan bir Cochrane metaanalizinde, insülin ile herhangi bir oral antidiyabetik farmakolojik tedavi karşılaştırılmış ve benzer sağlık sonuçları bildirilmiştir. Bu araştırma metformin, gliburid, her ikisi veya akarboz kullanan kadınları kombinasyonundan oluşmaktadır. Oral antidiyabetiklerin, kişisel olarak maternal ve neonatal sonuçlar üzerine farklı güvenlik profilleri ile farklı klinik etkinliklere sahip olduğu raporlanmıştır. Bu yüzden bu çalışmaların bir araya toplanması, bu meta analizden çıkarılan sonuçları sınırlandıran, karıştırıcı bir etkiye sahip olabilir. Güncel veriler, gebelikte oral antidiyabetik tedavinin maternal ve neonatal sağlık üzerine kısa dönemde olumsuz bir etki yapmadığını gösterse de, uzun dönem sonuçlarına ait veriler henüz yoktur. Sağlık çalışanları GDM'li hastalara oral ajanları önerirken, güvenilir verilerin kısıtlılığı hakkında bilgi vermelidir.

Oral antidiyabetiklerin GDM tedavisinde U.S. FDA tarafından onaylanmadığı, plasentayı geçtiği, uzun dönem neonatal güvenli verilerin eksikliği göz önüne alındığında , ve güncel tıp literatürdeki özetlerin oral ajanları insülin ile karşılaştırırken eşdeğerliliği ve dengesizliği değerlendirmek için tasarlanmamışken ve zayıf çalışma kalitesine sahip olmasından dolayı, **GDM'de farmakolojik tedavi endikasyonu olduğunda, tercih edilmesi gereken tedavi İNSÜLİNDİR.** Bu öneriler ADA'nın önerileri ile uyumlu olmasına rağmen ACOG, oral ajanların kullanımını gerektiren klinik durumların olabileceğini kabul etmektedir. Önceden de vurgulandığı gibi, insülin tedavisini reddeden veya doğum hekiminin insülin uygulamasını güvenli yapamayacağını düşündüğü hastalarda veya insülini maddi olarak karşılayamayan hastalarda metformin (ve nadir olarak gliburid) uygun

alternatif bir seçenektir. Güvenli verilerin sınırlılığı ve insülin desteğinin gerekebileceği yüksek tedavi başarısızlık oranları hastaya anlatılmalıdır.

► Gestasyonel Diabetes Mellitus ile Komplike Olan Gebeliklerde Fetal Değerlendirme Endikasyonu Var mıdır?

Pregestasyonel diyabeti olan gebelere antepartum fetal testler önerilir. Pregestasyonel diyabeti olan gebelerde artmış fetal ölüm riski suboptimal glisemik kontrol ile ilgili olduğundan, kötü glisemik kontrolü olan GDM'li kadınlarında artmış risk altında olması beklenmektedir. Ek olarak insülin veya oral ajanlarla medikal olarak tedavi edilen hastalarda da, glisemik kontrol zaman zaman suboptimal olduğundan, fetal takip önerilmektedir. **Kötü kontrollü veya diğer morbiditelerin olmadığı medikal tedavi gereken GDM'li kadınlarda antenatal fetal testlere 32.haftada başlanmalıdır.** Eğer olumsuz gebelik sonuçlarıyla ilişkili diğer faktörlerde varsa, fetal takibe daha erken başlanabilir.

Çalışmalarda, iyi kontrollü A1GDMde 40. gebelik haftasından önce, ölü doğumda özel bir artış gösterilmemiştir. Bu nedenle bu kadınlarda antepartum fetal testler gerekli olmayabilir. Medikal tedavi gerekmeyen iyi kontrollü GDM'li hastalarda (A1GDM) antepartum fetal testleri öneren bir görüş birliği yoktur. Eğer bu hastalarda antepartum testler yapılacaksa, genellikle A2GDM'li hastalara göre daha geç başlanır. Özel bir antenatal test ve test sıklığı lokal pratiğe göre seçilebilir, polihidroamnios, fetal hiperglisemiden kaynaklanabileceği için klinisyenler arasında seri amniyotik sıvı ölçümlerini içeren testlerin kullanılması yaygındır.

► Gestasyonel Diyabetes Mellitus ile Komplike Gebeliklerde Doğum Zamanlaması ile İlgili Görüşler Nelerdir?

İyi bir glisemik kontrolü olan ve başka bir komplikasyonu olmayan GDM'li kadınlarda terme kadar beklenebilir. İyi glisemik kontrolü olan ve tıbbi tedavi alan birçok olguda 39. haftadan önce doğum gerekmez. Yakın zamanda yapılan GINEXMAL çalışmasında, sadece GDM'li olan hastalar, 38.haftada doğum indüksiyonu ve 41.gebelik haftasına kadar takip açısından karşılaştırılmıştır. Çalışma istenen örneklem büyüklüğüne ulaşmasa da, sezaryen doğum oranlarında (12.6 % ya 11.8%, $P=.81$) ve diğer sonuçlarda fark saptanmamıştır. Hiperbilirubinemi indüksiyon grubunda daha yüksek bulunmuştur (10.0% ya 4.1%, $P=.03$). Fetüsleri gebelik haftasına uygun gelişme gösteren ve insülin ile tedavi edilen GDM'li kadınların dahil edildiği bir randomize çalışmada, gebeler 38. haftada 1 hafta içerisinde indüksiyon ve bekleme tedavisi kollarına randomize edilmiş, sezaryenle doğum oranları arasında bir fark

bulunmamıştır. Bununla beraber indüksiyon grubunda daha az oranda LGA (Large for Gestational Age) bebek saptanmıştır. Ayrıca, çoklu zaman serileri kohort çalışması, insülin tedavisi alan GDM'li hastalarda, 38-39. gebelik haftasında indüksiyon ile bekleme tedavisi karşılaştırıldığında makrozomi veya sezaryen doğum açısından anlamlı fark olmadığını göstermiştir. 40 hafta ve üzeri bekleme tedavisi uygulanan grubun %10'unda omuz distosisi saptanırken; 38-39 haftada indüksiyon uygulanan grupta %1,4 oranında omuz distosisi saptanmıştır. Bulgular daha sonra sistematik derleme ile doğrulanmıştır. Son çalışmalarda ise 40 haftadan önce indüksiyon ile bekleme tedavisi karşılaştırılmış, indüksiyon uygulanan GDM'li hasta grubunda sezaryen oranlarında azalma saptanmıştır. Analizlere göre, GDM'li hastaların 38-39. gebelik haftasında doğum yapmaları sezaryen oranlarını arttırmaksızın, tüm perinatal mortaliteyi azaltmaktadır. İkna edici olsa da, bu veriler büyük randomize çalışmalarla doğrulanmamıştır. Bu nedenle, başka bir endikasyon yoksa, diyet ve egzersiz ile regüle GDM'li hastalarda (A1GDM) doğum zamanı 39. gebelik haftasından önce olmamalıdır. Bu grupta antepartum testler ile 40 6/7 haftaya kadar bekleme tedavisi uygundur. İlaçlar ile iyi kontrollü GDM olgularında (A2GDM) doğum 39 0/7 hafta ile 39 6/7 haftalarda önerilmektedir.

Aksine, uzman görüşü, **zayıf kontrollü GDM'li hastalarda** daha erken doğumu desteklemektedir. Ancak daha erken doğumu gerektirecek glisemik kontrol derecesi ile ilgili bilgiler net değildir ve doğum zamanlaması ile ilgili öneri protokolleri eksiktir. Bu bilgiler ışığında, doğum zamanlamasının değerlendirilmesi, prematürite riskleri ile ölü doğum riskleri arasındaki dengeleri içermelidir. **Bu durumda, 37 0/7 hafta ve 38 6/7 hafta arasında doğum yapılması mantıklı olabilir**, ancak 34 0/7 hafta ile 36 6/7 hafta arası geç preterm dönemde doğum, hastaneye yatışa rağmen bozuk glisemik kontrollü veya anormal antepartum fetal test saptanan hastalarda uygulanmalıdır.

Makrozomi. GDM'ü olan gebelerde belirgin olarak daha sıktır ve herhangi bir fetal ağırlıkta omuz distosisinin ortaya çıkması diyabet ile komplike gebeliklerde diyabet ile komplike olmayan gebeliklere göre daha olası olduğundan GDM'ü olan gebelerde makrozominin belirlenmesi için üçüncü üçay'ın sonlarında, ultrasonografi veya klinik muayene ile fetal büyümenin değerlendirilmesi makul bir uygulamadır. Makrozomiden şüphelenen olgularda, doğum travması riskini azaltmak için sezaryen doğum uygulanması ile ilgili veriler yetersizdir. Her ne kadar, fetal ağırlık tahmininde ultrason kullanımı yaygın olsa da, yakın zamanda yapılan bir çalışmada ultrasonda gebelik haftasına göre iri fetus (Large-for-Gestational Age: LGA) tanısı konan bebeklerin, sadece %22 sinde doğumda LGA saptanmıştır. Ek olarak, fetüsleri LGA

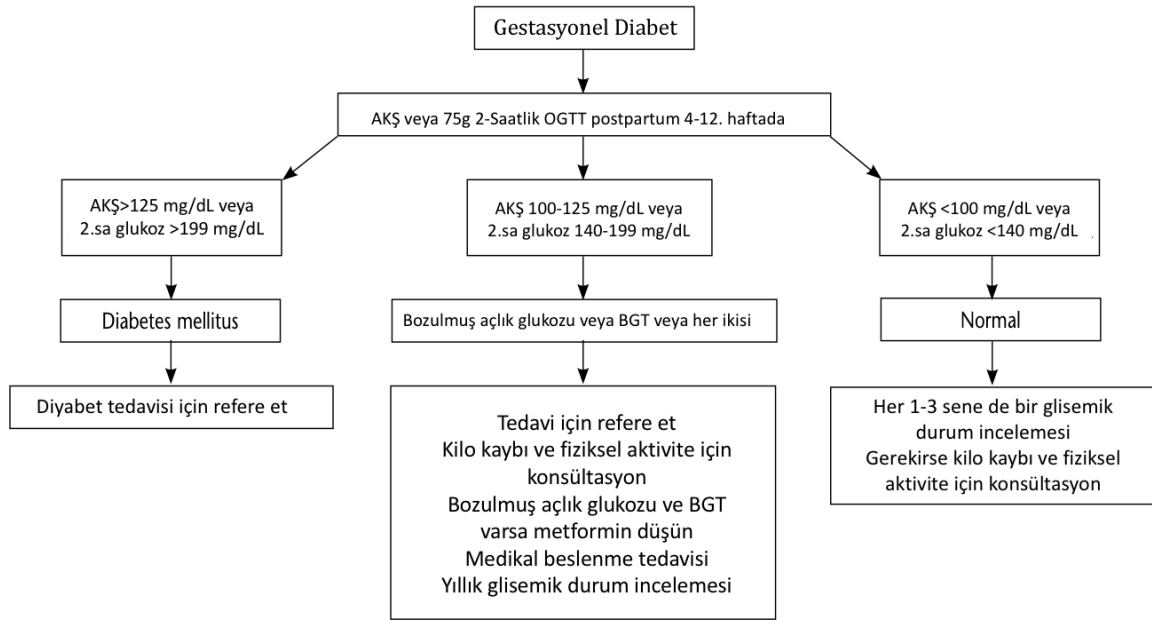
tanısı alan annelerin sezaryen riski, gerçek doğum kilosundan bağımsız olarak artmıştır. Bir kalıcı brakial pleksus felcini önlemek için tahmini fetal ağırlığı >4500 g olan 588 olguya ve tahmini doğum ağırlığı 4000 g olan 962 olguya sezaryen yapılması gerektiği hesaplanmıştır. Bu bulgulara dayanarak verilen tahmini doğum ağırlığına göre, planlı sezaryen doğumun muhtemel yararlarının hem GDM'li kadınlar için hem de pregestasyonel diyabetli kadınlar için benzer olup olmadığını belirlemek mümkün değildir. **Bu nedenle tahmini fetal ağırlığı 4500g ve üzerinde olan GDM'li kadınlara planlı sezaryen doğumun risk ve faydaları ile ilgili danışmanlık önerilmesi makul görünmektedir .**

► GDM Öyküsü Olan Kadınlar Postpartum Dönemde Nasıl Taranmalı ve Bilgilendirilmelidir?

GDM'ye bağlı karbonhidrat intoleransı doğumdan sonra sıklıkla ortadan kalkmasına rağmen, etkilenmiş kadınların 1/3 kadarı postpartum taramalarda diyabete ya da bozulmuş glukoz intoleransına sahiptirler ve bunların %15-70'sinde yaşamlarının ileriki dönemlerinde diyabet (ağırlıklı olarak tip 2 diyabet) gelişecektir. Başka bir çalışma GDM öyküsü olan kadınlarda tip 2 diyabet gelişme riskinin, GDM öyküsü olmayanlardan 7 kat daha fazla olduğunu göstermiştir. Tüm GDM'li kadınlara postpartum 4- 12 haftalarda, diyabet, bozulmuş açlık glukoz düzeyleri ya da bozulmuş glukoz intoleransı olanları belirlemek amacı ile tarama önerilmektedir (**Şekil 1**) . Postpartum dönemde aşikar diyabet tanısı için açlık plazma glukoz testi ya da 75-g 2 saatlik OGTT yapılmaktadır. Açlık plazma glukoz düzeyinin uygulanması daha kolay olmasına karşılık diğer anormal glukoz metabolizma bozukluklarının tanınması için duyarlılığı düşüktür. OGTT sonuçları ile bozulmuş açlık glukoz düzeyleri ve bozulmuş glukoz intoleransı tanınabilir. Bu nedenle 5. Uluslararası Gestasyonel Diyabetes Mellitus Çalıştayı, GDM'li kadınlara postpartum dönemde 75-g 2 saatlik OGTT yapılmasını önermektedir. Bu test genellikle açlık plazma glukozu ölçümünü de kapsamalıdır.

Tüm GDM'li kadınlar ilk basamak bakım hekimi ile takip edilmelidir. Ek olarak, bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı, veya diyabeti olan hastalar koruyucu veya medikal tedavi için refere edilmelidir. Bozulmuş açlık glukozu veya bozulmuş glukoz toleransı olan kadınlar, diyabet sıklığının azaltılması için, hayat tarzı değişikliği ve farmakolojik müdahalelere cevap verebilir. Aşikar diyabeti olan kadınlar yoğun medikal tedavinin devam etmesinden fayda görecektir. ADA ve ACOG gebelikte GDM tanısı alan ve postpartum tarama sonucu normal alan kadınlara, testin 1-3 yılda bir tekrarlanmasını önermektedir.

Daha sonra gebe kalacak kadınlarda gebelikler arasında daha sık tarama yapılmasıyla, anormal glukoz metabolizması fertilizasyondan önce saptanabilir ve gebelik öncesi iyi bir glukoz kontrolü fırsatını sağlar. Kadınlar, sağlık hizmeti verenler ile GDM öykülerini tartışmalı ve taramaya ihtiyaçları olduğu konusunda cesaretlendirilmelidirler.



Şekil 1. Postpartum tarama sonuçlarının yönetimi. Kısaltmalar: AKŞ, açlık kan şekeri; OGTT, oral glukoz tolerans testi; BGT, bozulmuş glukoz toleransı

Önerilerin Özeti ve Sonuçlar

Sağlam ve Tutarlı Bilimsel Kanıtlara Dayanan Öneriler (Düzey A):

- ▶ GDM tanısı alan kadınlar, beslenme ve egzersiz danışmanlığı almalı, glukoz kontrolünde başarı sağlanamazsa fetal ve maternal fayda için medikasyon başlanmalıdır
- ▶ GDM’de farmakolojik tedavi endike olduğunda, tercih edilen tedavi insülin olarak düşünülmektedir.

Sınırlı ya da Çelişkili Bilimsel Kanıtlara Dayanan Öneriler (Düzey B):

- ▶ Tüm gebe hastalar kan glukoz seviyelerini kullanan laboratuvar dayalı tarama testleri ile GDM açısından taranmalıdır.
- ▶ İnsülin tedavisini reddeden veya doğum hekiminin insülin uygulamasını güvenli yapamayacağını düşündüğü hastalarda veya insülini maddi olarak karşılayamayan hastalarda metformin uygun alternatif bir seçenektir.

- Gliburid tedavisi, ilk basamak tedavi olarak önerilmemelidir çünkü çoğu çalışmada sonuçlar insüline eşdeğer değildir.
- Sağlık hizmeti çalışanları oral ajanları reçete ederken, hastaları güvenilir verilerin kısıtlılığı hakkında bilgilendirmelidir.

Temel Olarak Fikir Birliğine ve Uzman Görüşüne Dayanan Öneriler (Düzey C):

- 1. saat glukoz tarama testleri için eşik değerlerin (130mg/dL, 135 mg/dL, 140 mg/dL) birbirine üstünlüğünü destekleyen kanıtların yokluğundan dolayı, doğum hekimleri ve obstetrik bakım sağlayanların toplumlarındaki GDM prevalans oranını dikkate alarak kendi uygulamaları için tek bir tutarlı eşik değer seçmesi önerilir.
- Net kıyaslama çalışmaları olmadığından, 3 saatlik OGTT tanı kriterlerinden biri diğerine karşı üstün değildir. Ancak standardizasyonun bilinen yararları ışığında uygulayıcılar, Carpenter ve Coustan kriterlerindeki plazma ya da serum kan glukoz düzeylerini ya da NDDG kriterlerindeki plazma düzeylerini tanı kriteri olarak kendi toplumlarında sürekli uygulama için seçmelidirler.
- GDM'li bir kadın nutrisyon tedavisine (diyet danışmanlığı) başladıktan sonra, glisemik kontrolün sağlandığından emin olmak için kan şekeri düzeylerinin takibi gereklidir.
- Pratikte, karbonhidrat alımını dengelemek ve postprandial glukoz fluktuasyonunu azaltmak için üç ana ve iki veya üç ara öğün önerilmektedir.
- GDM'li kadınlar haftada en az 5 gün 30 dakika veya haftada en az 150 dakika orta yoğunlukta aerobik egzersiz yapmalıdır.
- Başka bir endikasyon yoksa, diyet ve egzersiz ile regüle GDM'li hastalarda (A1GDM) doğum zamanı 39. Gebelik haftasından önce olmamalıdır. Bu grupta antepartum testleri ile 40 6/7 haftaya kadar bekleme tedavisi uygundur.
- Medikasyon ile iyi kontrollü hastalarda (A2GDM) doğum 39 0/7hafta ile 39 6/7 haftalarda önerilmektedir.
- Tüm GDM'li kadınlara postpartum 4- 12 haftalarda diyabeti, bozulmuş açlık glukoz düzeyleri ya da bozulmuş glukoz intoleransı olanları belirlemek amacı ile tarama önerilmektedir. Bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı veya diyabeti olan hastalar koruyucu veya medikal tedavi için refere edilmelidir. ADA ve ACOG gebelikte GDM tanısı alan ve postpartum tarama sonucu normal alan kadınlara testin 1-3 yılda bir tekrarlanması önerilmektedir.

- GDM'li kadınlar tahmini fetal ağırlık 4500 gr ve üzerinde olduğunda, planlı sezaryenin risk ve faydaları hakkında bilgilendirilmelidir.

KAYNAK

1. Gestational diabetes mellitus. ACOG Practice Bulletin No. 190. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2018;131:e49-64