

**TMFTPD 9. ULUSAL KONGRESİ**  
**24-27 Eylül 2014/İSTANBUL**



## **GEBELİKTE ORAL ANTİDİYABETİK KULLANIMI**

**Doç. Dr. Derya EROĞLU**

**Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi**  
**Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD**  
*Acıbadem Fulya Hastanesi*

# DIABETES MELLITUS

## Gebelikte Sınıflama

Diyabet gebeliğin en sık medikal komplikasyonu

- Pregestasyonel ya da overt (aşikar) diyabet
- Gestasyonel diyabet

# **Pregestasyonel ya da overt (aşikar) diyabeti olan gebe kadınlar**

- En iyi insülin ile tedavi edilirler**
- Oral hipoglisemik ajanlar gestasyonel diyabette başarıyla kullanılmaktadır**
- Özel kullanımlar dışında overt (aşikar) diyabet için önerilmemektedir**

# GEBELİK ve DİYABET

## WHITE Klasifikasyonu 1978 / ACOG 1986

| Klas | Başlangıç                  | Özellik                    | Tedavi  |
|------|----------------------------|----------------------------|---------|
| A1   | Gestasyonel                | AKŞ <105 / ppKŞ <120 mg/dL | Diyet   |
| A2   | Gestasyonel                | AKŞ >105 / ppKŞ >120 mg/dL | İnsülin |
| B    | ≥ 20 yaş / süre < 10 yıl   | Vasküler hasar yok         | İnsülin |
| C    | 10-19 yaş / süre 10-19 yıl | Vasküler hasar yok         | İnsülin |
| D    | < 10 yaş / süre ≥ 20 yıl   | Benign retinopati          | İnsülin |
| F    | Herhangi bir zaman         | Nefropati                  | İnsülin |
| R    | Herhangi bir zaman         | Proliferatif retinopati    | İnsülin |
| H    | Herhangi bir zaman         | İskemik kalp hastalığı     | İnsülin |
| T    | Herhangi bir zaman         | Renal transplant           | İnsülin |

---

# Gebelikte Diyabet ve Önerilen Sınıflama

---

**Gestasyonel diyabet:** aşikar diyabet olmayan (tip 1 veya tip 2) gebelikte tanı konulan diyabet

## Tip 1 Diyabet

$\beta$  hücre harabiyetine sekonder mutlak insülin eksikliği

## Tip 2 Diyabet

İnsülin direnci karşısında yetersiz insülin sekresyonu

## Diyabetin diğer tipleri:

---

**American Diabetes Association, 2012**

# **GESTASYONEL DIYABET**

**Gebelikte başlayan veya ilk kez gebelikte tanısı konulan çeşitli derecelerdeki glukoz intoleransıdır**

**İnsidans % 5-6**

# **GESTASYONEL DIYABET**

## **Maternal Fetal Etkiler**

***Gestasyonel hipertansiyon***

***Preeklampsi***

***Artmış diyabet riski***

***Makrozomi***

***Neonatal hipoglisemi***

***Hiperbilirubinemi***

***Operatif doğum***

***Omuz distosisi***

***Doğum travması***

# **GESTASYONEL DIYABET-yönetim**

***Diyabetik diyet***

***Ekzersiz***

***Glukoz monitorizasyonu***

***İnsülin tedavisi***

***Oral hipoglisemik ajanlar***

# GESTASYONEL DIYABET-yönetim

Standart diyet modifikasyonu ile hedef açlık ve tokluk glukoz değerleri sağlanmazsa;

**-açlık plazma *glukozu* <95 mg/dl**

**veya**

**- *the 2. saat postprandial plazma glukozu* <120 mg/dl**



The American College of  
Obstetricians and Gynecologists  
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

# PRACTICE BULLETIN

*CLINICAL MANAGEMENT GUIDELINES FOR OBSTETRICIAN—GYNECOLOGISTS*

NUMBER 137, AUGUST 2013

*(Replaces Practice Bulletin Number 30, September 2001,  
Committee Opinion Number 435, June 2009, and  
Committee Opinion Number 504, September 2011)*

## Gestational Diabetes Mellitus

### **Farmakolojik tedavi**

- İnsülin ve oral medikasyonlar etkinlik olarak eşittir**
- Her ikisi de birinci basamak tedavi için uygun olabilir**

# Oral antidiyabetik ilaçlar

## Insulin salgılatıcı ilaçlar

- **Sülfonilüreler (2. kuşak)**  
**Glibenklamid (Glyburide)**
- **Glinid grubu (Meglitinidler; kısa etkili sekretogoglar)**

## İnsülin duyarlılaştırıcı ilaçlar

- **Biguanidler**  
**Metformin**
- **Tiazolidinedionlar**

## Glukozun emilimini yavaşlatan ilaçlar

- **Alfa glukozidaz inhibitörleri-Akarboz**

## İnkretin Mimetik İlaçlar

## ***Oral hipoglisemik ajanlar***

***GLYBURIDE (MICRONASE)***

***METFORMİN (GLUCOPHAGE)***

***GDM olan kadınlarda artan  
sıklıkta kullanılmaktadır***

***\*GDM tedavisinde U.S. FDA onayı  
yoktur***

# Sulfonilüreler

## İkinci jenerasyon

Glipizide

Gliclazide

**Glibenclamide** (glyburide)

Glibornuride

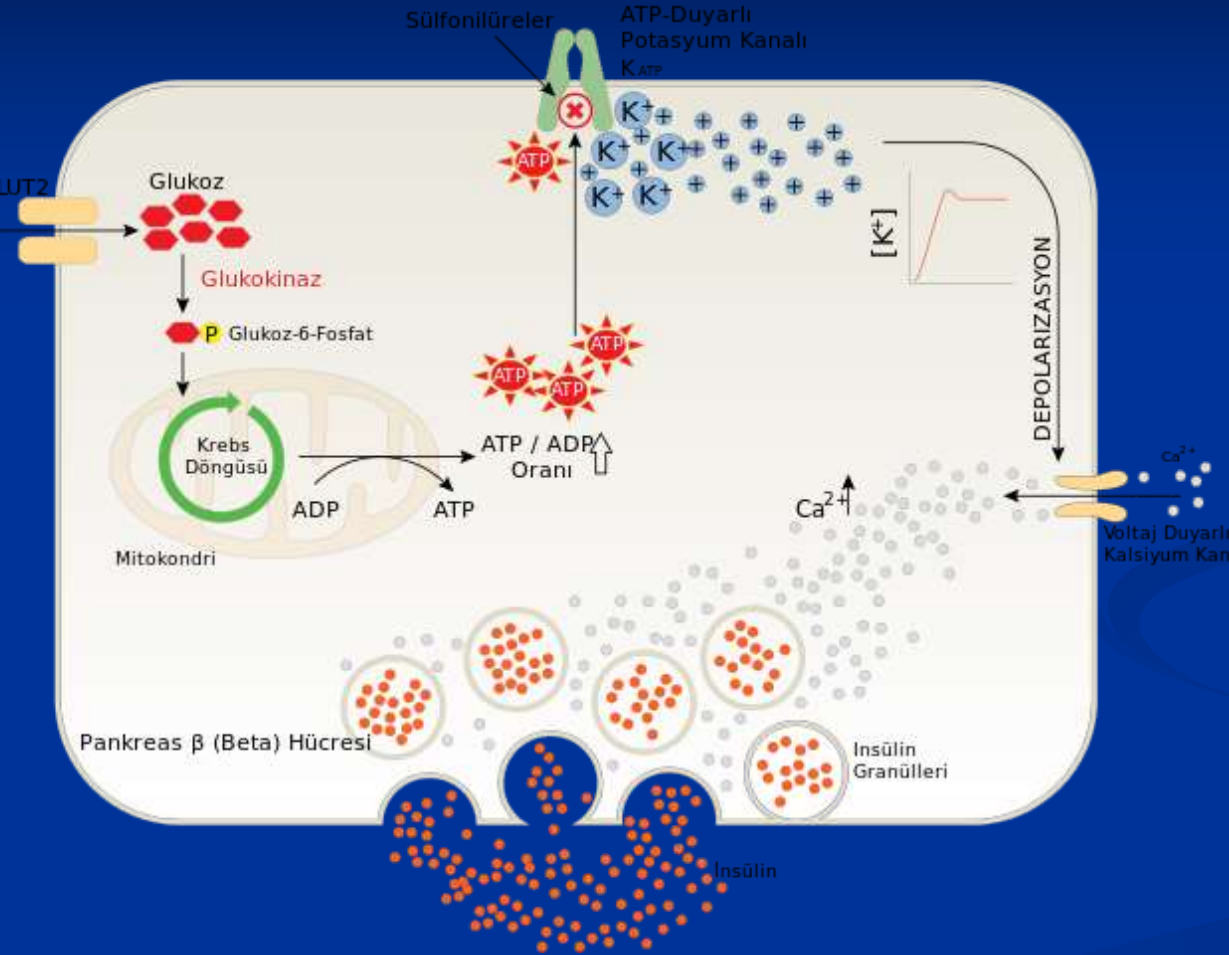
Gliquidone

Glisoxepide

Glyclopyramide

Glimepiride

# GLYBURIDE



Pankreasın  $\beta$  hücrelerinin yüzeyinde yer alan ATP bağımlı  $K^+$  kanallarına Bağlanırlar

İnsülin sentezine etkileri yoktur

Sentezlenen ve veziküller içinde depolanan insülinin salıverilmesini arttırlar

# **Biguanidler**

## **Metformin**

**Avrupa'da ve ülkemizde yıllardır kullanılan bir ilaçtır**

**FDA tarafından onaylanarak**

**Diyabet tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır**

# **Biguanidler**

## **Metformin**

**Periferik dokularda insülin etkinliğini arttırırlar, periferik dokularda glukoz 'uptake'ini stimüle ederler**

**Glukoz absorpsiyonunu azaltırlar**

**Hepatik glukoneogenezi azaltır**

# Benefits and Risks of Oral Diabetes Agents Compared With Insulin in Women With Gestational Diabetes

*A Systematic Review*

*Wanda Nicholson, MD, MPH, Shari Bolen, MD, Catherine Takacs Witkop, MD, MPH, Donna Neale, MD, Lisa Wilson, ScM, and Eric Bass, MD, MPH*

**GDM, oral hipoglisemik ajanlar ve insülin ile tedavi edilen hastalardaki maternal ve neonatal sonuçların yer aldığı randomize kontrollü çalışmalar ve gözlemsel çalışmaların sistematik derlemesi**

# Benefits and Risks of Oral Diabetes Agents Compared With Insulin in Women With Gestational Diabetes

*A Systematic Review*

*Wanda Nicholson, MD, MPH, Shari Bolen, MD, Catherine Takacs Witkop, MD, MPH, Donna Neale, MD, Lisa Wilson, ScM, and Eric Bass, MD, MPH*

**Elektronik veri tabanı**

**MEDLINE**

**EMBASE**

**COCHRANE CENTRAL**

**CINAHL**

**4 randomize kontrollü çalışma**

**5 gözlemsel çalışma**

# Benefits and Risks of Oral Diabetes Agents Compared With Insulin in Women With Gestational Diabetes

*A Systematic Review*

*Wanda Nicholson, MD, MPH, Shari Bolen, MD, Catherine Takacs Witkop, MD, MPH, Donna Neale, MD, Lisa Wilson, ScM, and Eric Bass, MD, MPH*

## **Parametreler**

**Çalışma karakteristik özellikleri**  
**Tedavi verilen gestasyonel yaş**  
**Tedavi dozu**  
**Takip süresi**

## **Sonuçlar**

**Glisemik kontrol**  
**İnfant doğum kilosu**  
**Neonatal hipoglisemi**  
**Konjenital anomaliler**

Table 2. Effects of Oral Hypoglycemic Agents or Insulin on Maternal Outcomes (Insulin Compared With Glyburide): Randomized Controlled Trials

| Author                              | Treatment             | Preeclampsia | Cesarean Delivery | Weight (kg)                 | Glycemic Control During Pregnancy (mg/dL) | Hypoglycemia                        |
|-------------------------------------|-----------------------|--------------|-------------------|-----------------------------|---|-------------------------------------|
| Anjalakshi et al <sup>16</sup> 2006 | G1: Insulin: 13       |              |                   |                             | 2-h PG: B 175±31;<br>F 93±10              |                                     |
|                                     | G2: Glibenclamide: 10 |              |                   |                             | 2-h PG: B 167±23;<br>F 95±7               |                                     |
| Bertini et al <sup>17</sup> 2005    | G1: Insulin: 27       |              | 12 (44)           | Maternal F-B 11.5±3.8       | FBG: B 108±26;<br>F 96±16 <sup>†</sup>    | Requiring hospital admission: 0 (0) |
|                                     | G2: Glyburide: 24     |              | 12 (50)           | 10±5.2                      |   | 0 (0)                               |
|                                     | G3: Acarbose: 19      |              | 10 (52)           | 10.6±3.2;<br><i>P</i> =.46* |   | 0 (0)                               |

G, group; PG, plasma glucose; B, baseline values; F, final values; F-B, mean change from baseline values; FBG, fasting blood glucose; FSG, finger stick glucose; PPG, postprandial glucose.

Data are n, n (%), or mean±standard deviation.

\* Comparing G1 to G2 to G3.

<sup>†</sup> Mean values throughout pregnancy.

<sup>‡</sup> Mean glucose 1 week before treatment assignment.

<sup>§</sup> Comparing G1 to G2.

**Maternal glisemik kontrol**

**Sezaryen doğum hızları**



**İstatistiksel fark yok**

|                                    |                    |          |          |                   |  |                                     |
|------------------------------------|--------------------|----------|----------|-------------------|--|-------------------------------------|
| Langer et al <sup>15</sup><br>2000 | G1: Insulin: 203   | 12 (6)   | 49 (24)  |                   | Preprandial glucose: B 107±23; F 97±14 <sup>†</sup><br>2-h PPG: B 129±27; F 112±15 <sup>†</sup><br>Combined glucose: B 116±22 <sup>‡</sup> ; F 105±18<br>FBG: B 104±25; P=.12 <sup>§</sup> ; F 98±13 <sup>†</sup> ; P=.17 <sup>§</sup>   | FSG less than 40 mg/dL 41 (20)      |
|                                    | G2: Glyburide: 201 | 12 (6)   | 46 (23)  |                   | Preprandial glucose: B 104±20; P=.16 <sup>§</sup> ; F 95±15 <sup>†</sup> ; P=.17 <sup>§</sup><br>2-h PPG: B 130±25; P=.69 <sup>§</sup> ; F 113±22 <sup>†</sup> ; P=.6 <sup>§</sup><br>Combined glucose: B 114±19 <sup>‡</sup> ; P=.33 <sup>§</sup><br>F 105±16; P=.99 <sup>§</sup> | FSG less than 40 mg/dL 4 (2); P=.03 |
| Rowan et al <sup>18</sup><br>2008  | G1: Metformin: 363 | 20 (5.5) | 131 (36) | F-B 0.4±3         | FBG <sup>†</sup> : 93.6±11<br>2-h PPG: 111.6±11  |                                     |
|                                    | G2: insulin: 370   | 26 (7.0) | 142 (38) | F-B 2.0±3; P<.001 | FBG <sup>†</sup> : 91.8±13; P=.24 <sup>§</sup><br>2-h PPG: 115.2±16; P=.003  |                                     |

G, group; PG, plasma glucose; B, baseline values; F, final values; F-B, mean change from baseline values; FBG, fasting blood glucose; FSG, finger stick glucose; PPG, postprandial glucose.

Data are n, n (%), or mean±standard deviation.

\* Comparing G1 to G2 to G3.

† Mean values throughout pregnancy.

‡ Mean glucose 1 week before treatment assignment.

§ Comparing G1 to G2.

## Maternal glisemik kontrol Sezaryen doğum hızları

İstatistiksel fark yok

**Konjenital malformasyon hızları  
insülin ve diğer oral hipoglisemik  
ajanlarla tedavi edilen gebelikler  
arasında farklılık yok**

Table 3. Effects of Oral Hypoglycemic Agents or Insulin on Neonatal Outcomes: Randomized Controlled Trials

| Author                              | Treatment  | Hypoglycemia   | Hyperbilirubinemia   | Macrosomia  |
|-------------------------------------|--|--|--|---|
| Insulin compared with glyburide     |  |  |  |   |
| Anjalakshi et al <sup>16</sup> 2006 | G1: Insulin: 13<br>G2: Glibenclamide: 10                 |  |  |   |
| Bertini et al <sup>17</sup> 2005    | G1: Insulin: 27<br>G2: Glyburide: 24<br>G3: Acarbose: 19 | Capillary glucose less than 40 mg/dL: 1 (4)<br>8 (33)<br>1 (5) <i>P</i> =.006*                 |  | BWT more than 4,000 g: 0 (0)<br>4 (16)<br>0 (0)                   |
| Langer et al <sup>15</sup> 2000     | G1: Insulin: 203<br>G2: Glyburide: 201                   | Two consecutive blood glucose less than 40 mg/dL: 12 (6)<br>18 (9) <i>P</i> =.25 <sup>†</sup>  | Serum bilirubin more than 12 mg/dL: 8 (4)<br>12 (6) <i>P</i> =.36 <sup>†</sup> | BWT more than 4,000 g: 9 (4)<br>14 (7) <i>P</i> =.26 <sup>†</sup> |
| Metformin compared with insulin     |  |  |  |   |
| Rowan et al <sup>18</sup> 2008      | G1: Metformin: 363<br>G2: Insulin: 370                   | Any blood glucose less than 28.8 mg/dL 12 (3.3)<br>30 (8.1) RR 0.41 (0.21-0.78) <i>P</i> =.008 |  |   |

LGA, large for gestational age; SGA, small for gestational age; G, group; BWT, birthweight; PW, percentile weight; NR, not reported; NICU, neonatal intensive care unit.

Data are n (%) or mean±standard deviation.

\* Comparing G1 to G2 to G3.

† Comparing G1 to G2.

**Neonatal hipoglisemi metformine göre insülin grubunda anlamlı yüksek (%3.3 vs %8.1)**

# Sonuçlar

**Aksi maternal veya neonatal sonuçlaraçısından oral hipoglisemik ajanlarla insülin arasında fark yok**

**ACOG  
ADA**

**Nutrisyonel terapi yetersizse fetal veya infant morbiditesini azaltmak için önerilen farmakolojik tedavi İNSÜLİN**

**Oral hipoglisemik ajanlar kısıtlı veri olduğu için genel olarak önerilmemekte yeni çalışmalarla desteklenmesi gerekir**

**Bu sistematik derleme yönetim kılavuzları hazırlanırken bilgilendirici olabilir**

# Safety of Glyburide for Gestational Diabetes: A Meta-Analysis of Pregnancy Outcomes

## Abstract

**BACKGROUND:** Gestational diabetes mellitus affects approximately 4% of all pregnancies.

As with other oral hypoglycemics, the use of glyburide in pregnancy has been limited by fears of neonatal hypoglycemia following fetal exposure.

*Recent experimental and clinical studies have suggested, however, that the drug is not detectable in umbilical blood.*

# Safety of Glyburide for Gestational Diabetes: A Meta-Analysis of Pregnancy Outcomes

**OBJECTIVE:** To determine the safety of glyburide use in pregnancy in the treatment of gestational diabetes compared with insulin therapy by analyzing all available human studies.

**METHODS:** We conducted a systematic review and meta-analysis of all randomized and cohort studies that reported on the perinatal complications among women with gestational diabetes who received glyburide versus insulin. *MEDLINE, EMBASE, and biological abstracts using BIOSIS previews were searched from inception of these databases through October 2006. The following outcomes were included: macrosomia, birthweight, gestational age, neonatal hypoglycemia, and intensive care unit (ICU) admissions. Odds ratios were calculated by the random effects method using Cochrane's Review Manager version 4.3.*

# Safety of Glyburide for Gestational Diabetes: A Meta-Analysis of Pregnancy Outcomes

**RESULTS:** Nine studies met the inclusion criteria, including a total of 745 glyburide-exposed pregnancies and 637 insulin-exposed pregnancies, with each adverse perinatal outcome reported by 4–7 studies. The use of glyburide was not associated with risk of macrosomia (OR 1.07; 95% CI 0.78 to 1.47), differences in birth weight (weighted mean difference [WMD] OR 20.46 g; 95% CI –34.90 to 75.82), rate of large for gestational age (OR 1.04; 95% CI 0.75 to 1.43), differences in gestational age at birth (WMD 0.02 wk; 95% CI –0.23 to 0.26), NICU admission (OR 0.95; 95% CI 0.43 to 2.09), or increased risk of neonatal hypoglycemia (OR 1.24; 95% CI 0.91 to 1.69).

**CONCLUSIONS:** *The data shown here do not suggest increased perinatal risks with glyburide. The effectiveness and safety of glyburide require further evaluation, as most studies to date were not randomized*

**Gözlemsel çalışmalarda;  
glisemik kontrolde glyburide başarısızlığı ve  
insülin tedavisine geçiş %20-40**

**Langer O, et al. Am J Obstet Gynecol 2005;192:134–9. (Level II-2)**

**Jacobson GF, et al. Am J Obstet Gynecol 2005;193:118–24. (Level II-2)**

**Chmait R, et al. J Perinatol 2004;24:617–22. (Level II-2)**

**Rochon M, et al. Am J Obstet Gynecol 2006;195:1090–4.**

**Glyburide doz 2.5-20 mg /gün bölünen dozlarda**

**Farmakokinetik çalışmalarda;  
kontrolü sağlamak için günlük 30 mg doz**

**Hebert MF, et al. Clin Pharmacol Ther 2009;85:607-14.**

# METFORMİN

Primer olarak pregestasyonel diyabeti olan kadınlarda, PCOS ve infertilitesi olan kadınlarda kullanılır

Pregestasyonel diyabet tedavisi için metformin sıklıkla gebelikte devam edilir ve tedaviye insülin eklenir

PCOS olan kadınlarda sıklıkla birinci trimesterin sonuna kadar devam edilir (bu kullanım şeklinin birinci trimester fetal kayıp gibi aksi olayları engellediğini savunacak kısıtlı kanıt mevcut)

# METFORMİN

Randomize kontrollü olmayan çalışmalar ve vaka raporlarına göre;

Metformin gebelikte güvenli (kategori B, FDA'e göre)

Gebelikte metforminin devam edilmesinin güvenli olup olmadığı kesin kanıtlanmamıştır



Contents lists available at ScienceDirect

## European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ejogrb](http://www.elsevier.com/locate/ejogrb)



# The administration of metformin during pregnancy reduces polycystic ovary syndrome related gestational complications

V. De Leo\*, M.C. Musacchio, P. Piomboni, A. Di Sabatino, G. Morgante

University of Siena, Departement of Pediatrics, Obstetric and Reproduction, S. Maria alle Scotte Hospital, Bracci Street, 53100 Siena, Italy

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 20 October 2010

Received in revised form 2 March 2011

Accepted 28 March 2011

#### Keywords:

PCOS

Pregnancy

Metformin

Complications

### ABSTRACT

**Objectives:** To prospectively evaluate the safety of metformin administration during pregnancy in a group of PCOS patients by assessing its effect on the prevalence of gestational complications and neonatal outcome.

**Study design:** Our prospective, single centre study included 98 pregnant women with PCOS treated with metformin throughout pregnancy and 110 normal pregnant controls. All PCOS patients were hyperinsulinemic and received metformin (1700–3000 mg/day) before conception and until 37 weeks' gestation.

**Results:** Metformin treatment in the pregnant PCOS patients resulted in significant decrease in miscarriage rate (9.1% vs 20%;  $p < 0.05$ ), gestational diabetes (0 vs 13%;  $p < 0.005$ ), and gestational hypertension (0 vs 11%;  $p < 0.005$ ) and a non-significant decrease in pre-eclampsia (0 vs 3%;  $p = .24$ ), compared to the control group. Mean neonatal Apgar score, weight and length were comparable between the two groups.

**Conclusions:** Continuing metformin therapy throughout pregnancy resulted in significant reduction in pregnancy complications with concomitant improved neonatal outcome, with no serious deleterious side effects.

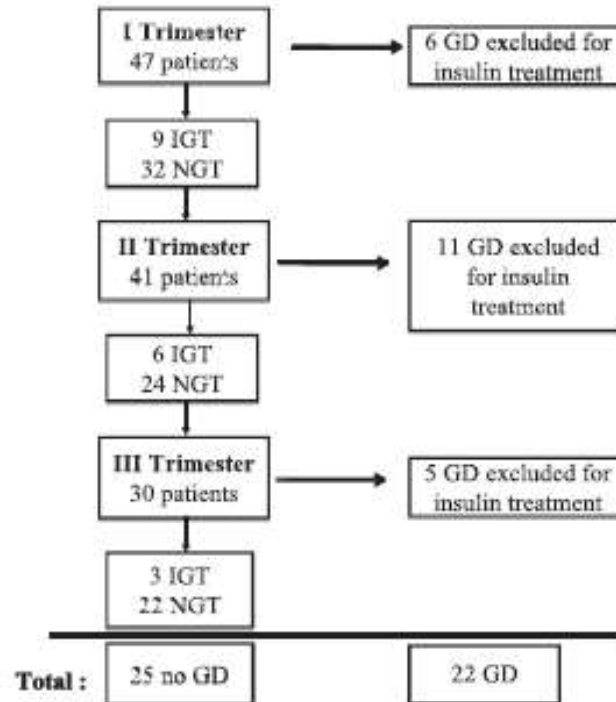
# How Metformin Acts in PCOS Pregnant Women

Insights into insulin secretion and peripheral action at each trimester of gestation

**Prospektif longitudinal çalışma, 47gebe**

**PCOS ve metformin tedavisinde iken  
gebe kalan kadınlar**

**Her trimesterde OGTT ve öglisemik  
hiperinsülinemik klemp yapılmış**



**Figure 1**—Flow chart of incidence of GD, IGT, and normal glucose tolerance (NGT) during the three trimesters in studied PCOS patients.

Table 1—Age, BMI, and metabolic features at the time of enrollment of women with or without GD

|                                | GD group (n = 22)    | No GD group (n = 25)  |
|--------------------------------|----------------------|-----------------------|
| Age (years)                    | 32.64 ± 4.33         | 31.56 ± 3.74          |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )       | 28.71 ± 5.11         | 28.64 ± 6.45          |
| AUC glucose (μIU/mL/240 min)   | 30,820.91 ± 4,463.00 | 25,434.00 ± 3,512.59* |
| AUC insulin (μIU/mL/240 min)   | 18,266.93 ± 8,036.62 | 12,948.48 ± 5,441.95* |
| AUC C-peptide (μIU/mL/240 min) | 2,079.34 ± 850.66    | 1,609.08 ± 426.93*    |
| M (mg/kg/min)                  | 3.38 ± 0.90          | 3.71 ± 1.45           |

\*P < 0.01 considered significant.

**Birinci trimesterde OGTT sonrası glukoz, insülin ve C-peptit AUC seviyeleri GDM gelişen kadınlarda GDM gelişmeyen kadınlara göre belirgin yüksek**

Table 2—Age, BMI, insulin AUC, and M values during the three trimesters in four groups of patients

|   | GD first trimester (n = 6) | GD second trimester (n = 11) | GD third trimester (n = 5) | No GD (n = 25)         |
|---|----------------------------|------------------------------|----------------------------|------------------------|
| Age (years)                                       | 32.83 ± 3.76               | 31.73 ± 4.92                 | 34.40 ± 3.71               | 31.56 ± 3.74           |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )                          | 29.39 ± 8.09               | 28.85 ± 4.83                 | 27.59 ± 2.24               | 28.64 ± 6.45           |
| AUC insulin, first trimester<br>(μIU/mL/240 min)  | 24,450.75 ± 6,837.44       | 15,947.05 ± 7,850.73*        | 15,950.10 ± 6,905.83       | 12,948.48 ± 5,441.95†  |
| AUC insulin, second trimester<br>(μIU/mL/240 min) |                            | 20,023.64 ± 7,904.15         | 16,434.60 ± 5,286.77       | 15,084.84 ± 6,117.28   |
| AUC insulin, third trimester<br>(μIU/mL/240 min)  |                            |                              | 22,192.80 ± 4,669.57‡      | 19,781.58 ± 10,356.21§ |
| M clamp, first trimester<br>(mg/kg/min)           | 3.09 ± 0.45                | 3.46 ± 1.09                  | 3.53 ± 0.92                | 3.71 ± 1.45            |
| M clamp, second trimester<br>(mg/kg/min)          |                            | 2.77 ± 0.46                  | 2.96 ± 0.83                | 3.25 ± 1.08            |
| M clamp, third trimester<br>(mg/kg/min)           |                            |                              | 2.70 ± 0.81                | 2.96 ± 0.72            |

Intergroup significance: \**P* < 0.05 vs. GD during first trimester; †*P* < 0.01 vs. GD during first trimester. Intragroup significance: ‡*P* < 0.05 during the three trimesters; §*P* < 0.01 during the three trimesters.

**Birinci trimesterde GDM gelişen kadınlarda insülin AUC değerleri normalden belirgin yüksek; ikinci trimesterde GDM gelişen ve GDM gelişmeyen kadınlardaki değerlerden de belirgin yüksek**

-Erken metformin başarısızlığı olan kadınlarda insülin sekresyonu birinci trimesterde belirgin yüksek

-3. trimester GDM olan ve GDM olmayan kadınlarda gebelik ilerledikçe insülin outputunda artma

-Yenidoğanlar sağlıklı, 1 vakada makrozomi

**-Ciddi hiperinsülinemi varlığında gebe olan PCOS hastalarda daha erken GDM gelişir (metformin tedavisinden bağımsız olarak)**

**-İnsülin sensitivitesindeki fizyolojik kötüleşme ilaçtan etkilenmez**

# Literatürle uyumsuzluk?

- Metodolojik yönden farklar
- GDM için tanı kriterlerinin farklılığı
- Diğer çalışmalarda 26-28. gebelik haftalarında 50 GCT ve sonrasında OGTT
- GDM tanısı için WHO ve National Diabetes Data Group kriterleri kullanılması
- Diğer çalışmalar retrospektif ve multicentrik

# SONUÇ

**Oral antidiyabetiklerin gebelikteki güvenliği hakkında kaygılar olmakla birlikte, bir çalışma umbilikal kord kanında saptanabilir glyburide olmadığını bildirmiştir**

Langer O, et al. N Engl J Med 2000;343:1134-8

**SONUÇ**

**Glyburide plasenta geçiş  
göstermektedir**

**JG, Hankins GD, et al. Clin Pharmacol Ther 2009;85:607–14**

# SONUÇ

**Maruz kalan çocuklarda uzun dönem glukoz dengesi!!**

**Glyburide; gebelikte tedavi edilen kadınlarda tip 2 diyabete progresyonu etkileyebilir mi?**

**Güncel veriler gebelikte oral antidiyabetik tedavinin maternal fetal sağlık üzerinde kısa dönemde ters etkileri olmadığını göstermekte**

**Uzun dönem etkileri çalışılmamış durumda**

**GDM için oral ajanları reçete ederken danışma gerekli**