



SESSION 6	HYPERGLYCEMIA IN PREGNANCY (HIP)	Atı Yüksel, Mehmet Zeki Taner
15:10-15:30	<u>Antenatal management and mode of delivery: The FIGO-HIP Protocol</u>	Mehmet Özeren
15:30-15:50	<u>Short and long-term outcome of the offspring of a diabetic mother</u>	Şebnem Çalkavur
15:50-16:10	<u>Gestational diabetes: Screening</u>	Yalçın Kimya
16:10-16:30	<u>Molecular and genetic predictors of obstetrical complications in diabetes mellitus</u>	Seval Erdiç

Gebelikte Hiperglisemi:

Doğum öncesi yönetim ve doğum şekli;

FIGO-HIP Protokolu

Hyperglycemia in Pregnancy (HIP):
Antenatal management and mode of delivery
The FIGO-HIP Protocol

Mehmet Özeren
Perinatal Medicine
İzmir, 2019



world diabetes day
14 November

Diyabet tüm dünyada artıyor

- Diyabet pandemisini geri çevirmede gebelik sırasındaki tanı ve tedavinin de önemi belirtiliyor.

Her 1 dk da 10 kişi diyabete bağlı nedenlerden ölürken;
20 yeni diyabet hastası oluyor



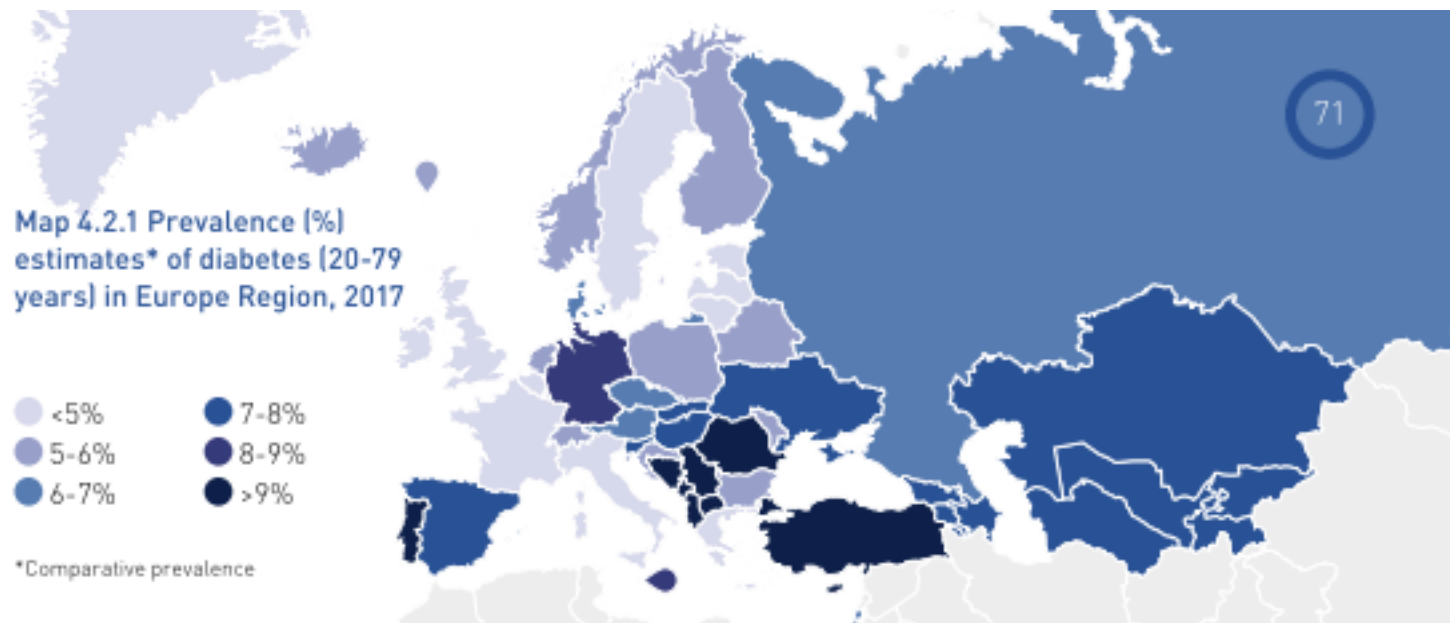
151 milyon
2000



382 milyon
2013
415 Milyon
2015

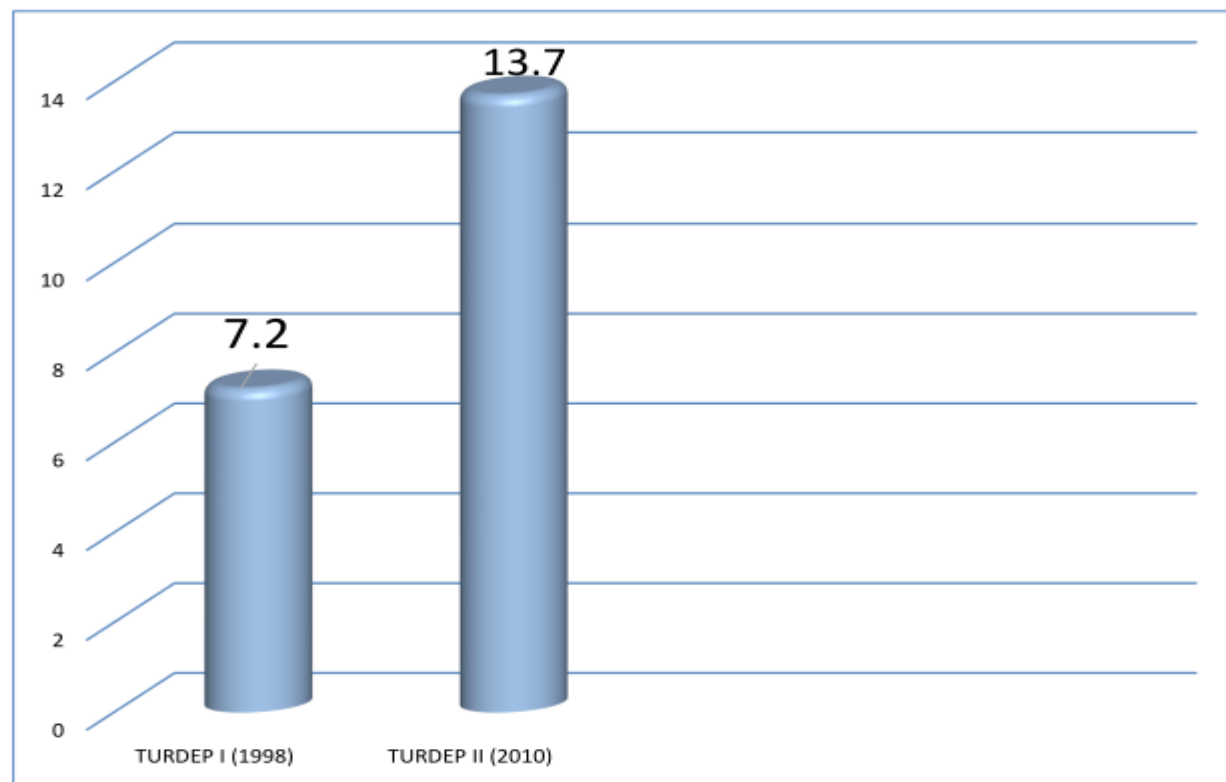


592 milyon
2035
642 Milyon
2040



Turkey has the highest age-adjusted comparative prevalence (12.1%) and the third highest number of people with diabetes in EUR (6.7 (6.0-8.0) million), after Germany (7.5 (6.1-8.3) million) and the Russian Federation (8.5 (6.7-11.0) million).

Türkiye Diyabet Prevalansı



Diyabet tanısı

	Aşık DM	İzole BAG	İzole BGT	BAG + BGT	DM Riski Yüksek
APG (≥8 st açlıkta)	≥126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2.st PG (75 g glukoz)	≥200 mg/dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	-
Rastgele PG	≥200 mg/dl + Diyabet semptomları	-	-	-	-
A1C(**)	≥%6.5 (≥48 mmol/mol)	-	-	-	%5.7-6.4 (39-47 mmol/mol)

Figure 1.1 Diabetes diagnostic criteria¹⁴

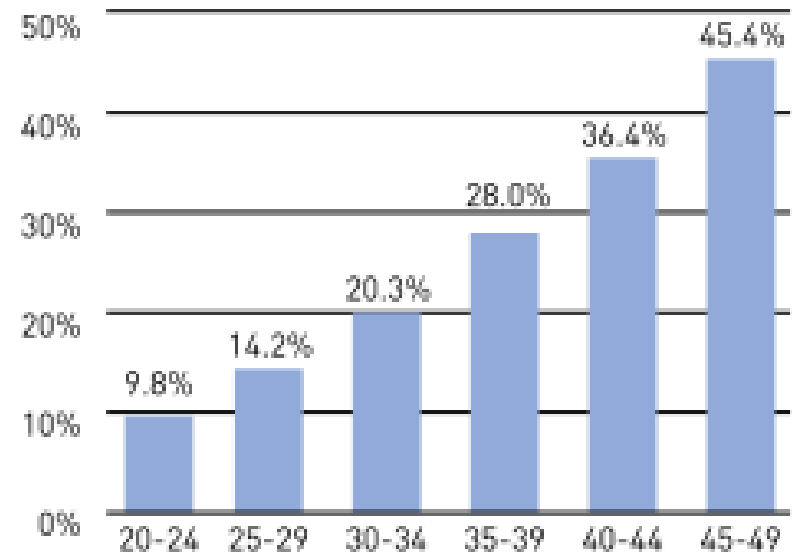
DIABETES should be diagnosed if ONE OR MORE of the following criteria are met	IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE (IGT) should be diagnosed if BOTH of the following criteria are met	IMPAIRED FASTING GLUCOSE (IFG) should be diagnosed if BOTH of the following criteria are met
Fasting plasma glucose ≥7.0 mmol/L (126 mg/dL)	Fasting plasma glucose ≥7.0 mmol/L (126 mg/dL)	Fasting plasma glucose 6.1-6.9 mmol/L (110 to 125 mg/dL)
Two-hour plasma glucose ≥11.1 mmol/L (200 mg/dL) following a 75g oral glucose load	Two-hour plasma glucose ≥7.8 mmol/L (140 mg/dL) following a 75g oral glucose load	Two-hour plasma glucose ≥7.8 mmol/L (140 mg/dL) following a 75g oral glucose load
or A random glucose ≥11.1 mmol/L (200 mg/dL) or HbA _{1c} ≥48 mmol/mol (equivalent to 6.5%)		

Türkiye’de, GDM prevalansı %1.2- %4.5 arasında (Türkiye Diyabet Programı, 2014)

Table 3.10 Global estimates of hyperglycaemia in pregnancy, 2017

Total live births to women aged 20-49 years		131.4 million
Hyperglycaemia in pregnancy		
Global prevalence		16.2%
Number of live births affected		21.3 million
Proportion of cases due to GDM		86.4%
Proportion of cases due to other types of diabetes first detected in pregnancy		7.4%
Proportion of cases due to diabetes detected prior to pregnancy		6.2%

Figure 3.12 Hyperglycaemia in pregnancy by age group, 2017



Type 2 diabetes can be effectively managed by reducing overweight and adopting a **healthy lifestyle** (diet and physical activity), combined with **medication** when required.

Women with **GDM** can have high blood pressure and large babies for gestational age, which increases the risk of **pregnancy complications**.

Gebelikte hiperglisemide (HIP) sorun



127 milyon canlı doğum

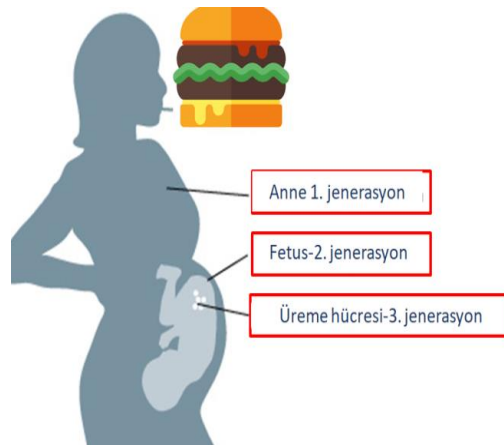
- **21 milyon gebelik hiperglisemi ile komplike**
- 3-4 milyon tanı konuyor ve tedavi ediliyor
- Postpartum takip ve yaşam alışkanlık değişikliği tavsiyesi alan sayısı ?



Gebelikte hiperglisemi yaygın bir sağlık problemidir.



- Her 6 canlı doğumdan biri hiperglisemisi olan gebeden gerçekleşmektedir. %84 ü GDM nedeniyledir.
- Hiperglisemi/GDM mevcudiyeti:
 - Maternal mortalitenin önemli sebeplerinden
 - Maternal morbiditenin sık sebeplerinden
 - Perinatal ve neonatal morbiditenin sık sebeplerinden
 - Anne ve bebekte daha sonra da uzun dönem sonuçları



People with diabetes are at **higher risk** of developing periodontal disease

Diabetic retinopathy affects over **one-third** of all people with diabetes and is the leading cause of vision loss in working-age adults.

Pregnant woman with diabetes or at high risk for GDM should manage their glycaemia throughout their pregnancy to avoid long-term consequences for themselves and their children, and **transgenerational effects** (higher risk of obesity, diabetes, hypertension and kidney disease in the offspring)

People with diabetes are **2 to 3 times** more likely to have cardiovascular disease (CVD)

The prevalence of end-stage renal disease (ESRD) is up to **10 times higher** in people with diabetes

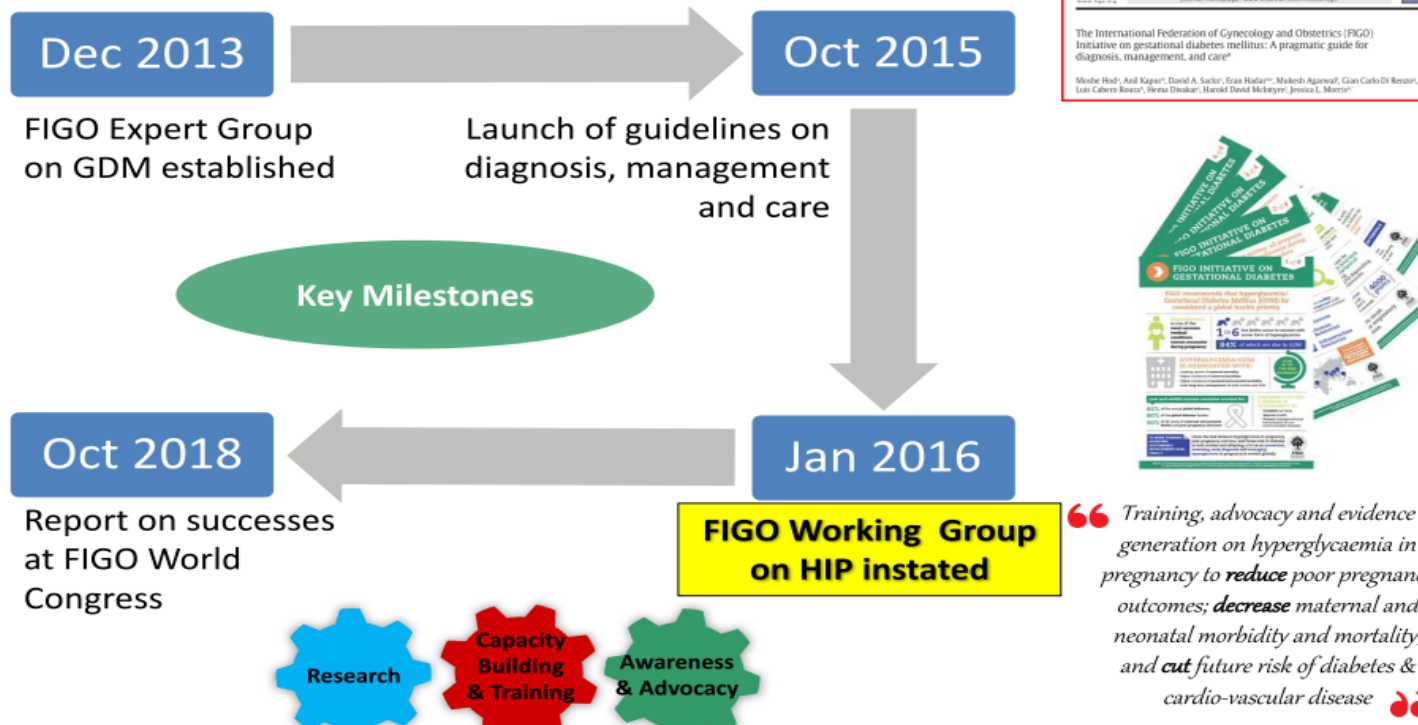
Every **30 seconds** a lower limb or part of a lower limb is lost to amputation somewhere in the world as a consequence of diabetes

The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care[#]

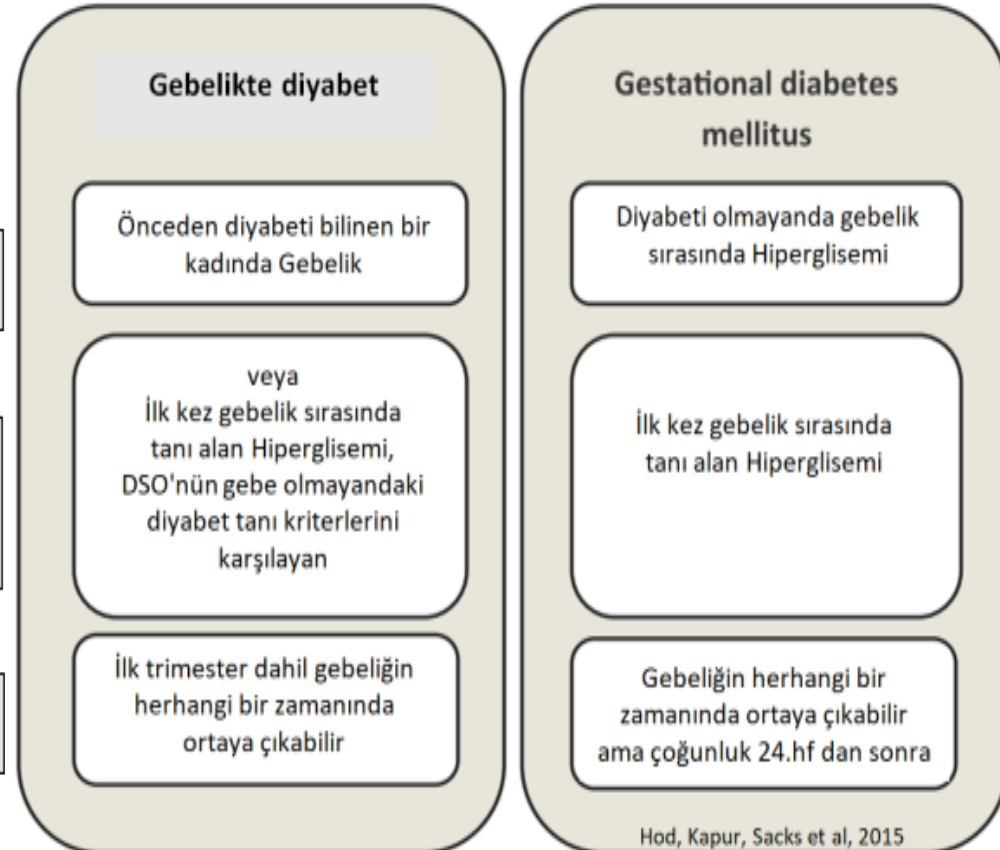
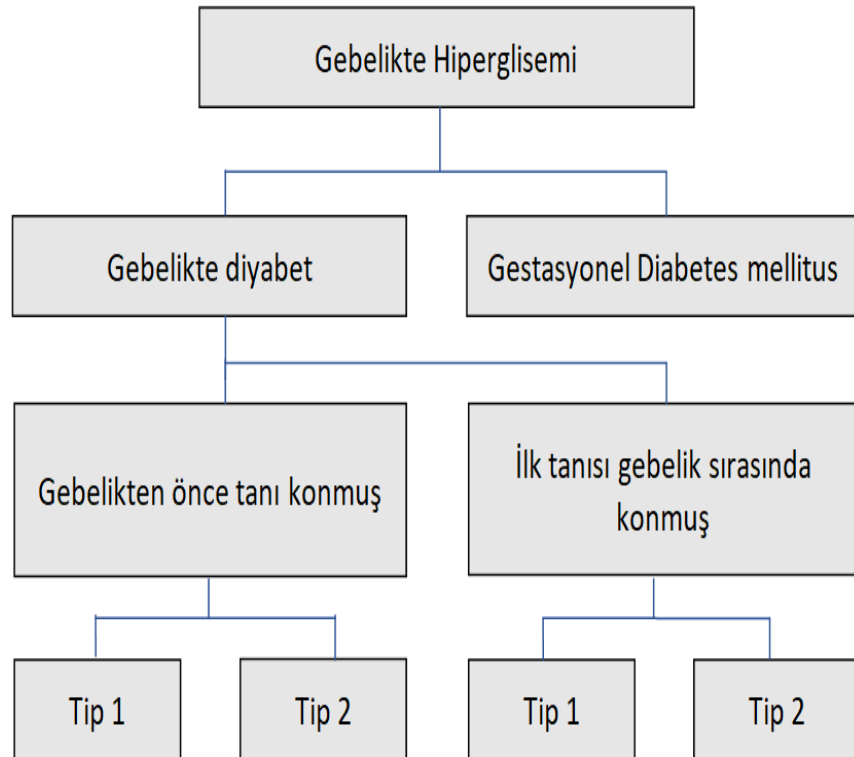
Moshe Hod^a, Anil Kapur^b, David A. Sacks^c, Eran Hadar^{d,e}, Mukesh Agarwal^f, Gian Carlo Di Renzo^g, Luis Cabero Roura^h, Harold David McIntyreⁱ, Jessica L. Morris^{j,k}, Hema Divakar^k



Working Group on Hyperglycaemia in Pregnancy (HIP)



Gebelikte hiperglisemi sınıflaması



Gebede tanı

	Tanı	OGTT	Açlık	1.saat	2.saat	3.saat
WHO	Gebelikte Diyabet	75gr	≥126	-	≥200	
WHO	GDM	75gr	92-125	180	153-199	-
IADPSG	GDM	75gr	92	180	153	-
ACOG-ADA Carpenter-Coustan	GDM	100gr	95	180	155	140

Figure 1.4 Diagnostic criteria in studies used for hyperglycaemia in pregnancy²⁴

Criteria	Fasting		1h		2h		3h	
	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L
ADA/NDDG	105	5.8	190	10.5	165	8.6	145	7.8
ADA	95	5.3	180	10	155	8.6	Not measured	
ADIPS	99	5.3	Not measured		144	8		
CDA	95	5.3			160	8.9	Not measured	
WHO	140	7.8			140	7.8		
WHO	126	7	Not measured		140	7.8	Not measured	
IADPSG	92	5.2			153	8.5		

		APG	1.st PG	2.st PG	3.st PG
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
Tek aşamalı test					
IADPSG kriterleri	75 g glukozlu OGTT (en az 1 patolojik değer tanı koydurur)	≥92	≥180	≥153	-

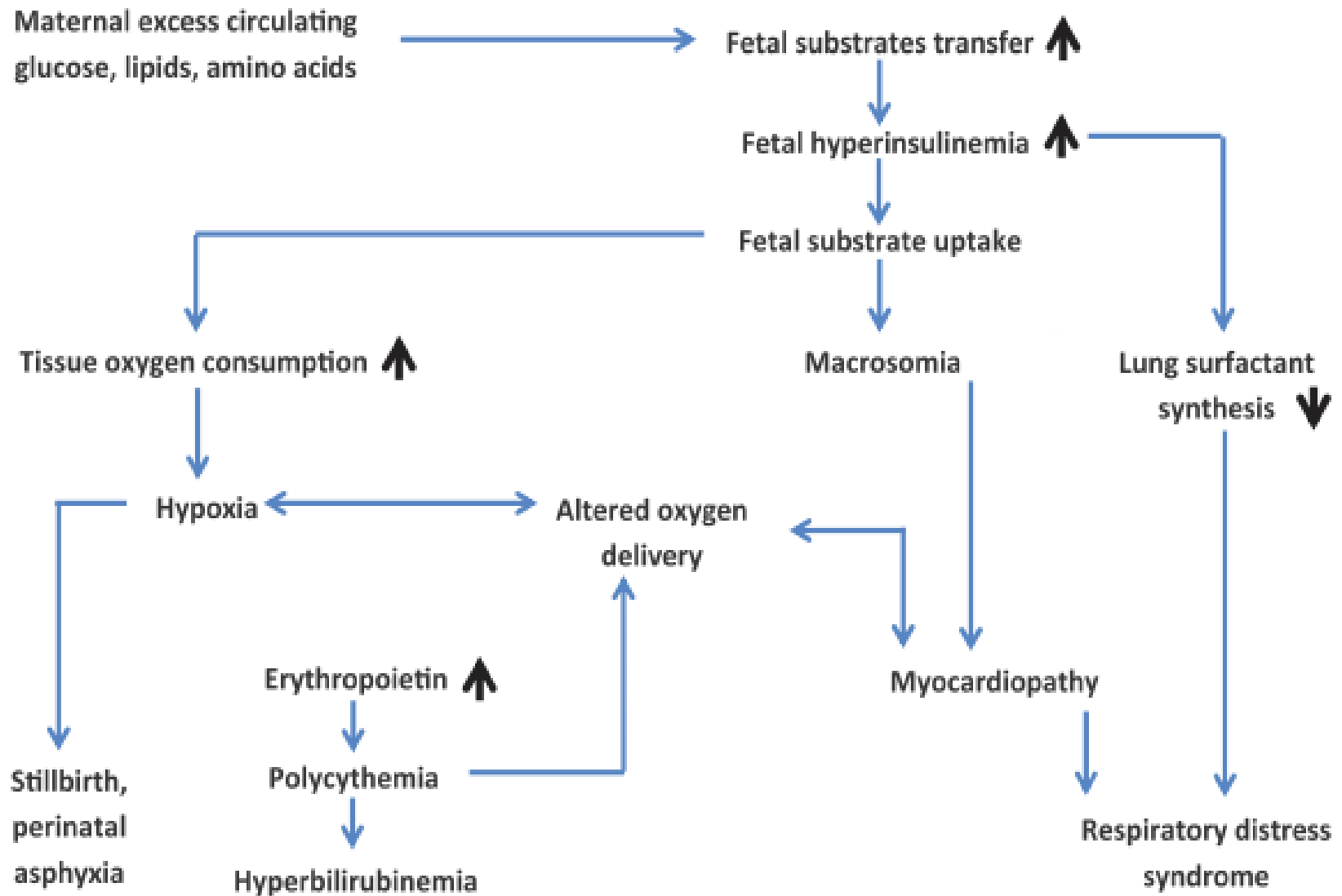


Gebelikte hiperglisemi tanısı için tüm gebelere tek basamak 75 gr 2 saatlik OGTT

- Tüm gebelerin gebelik sırasında hiperglisemi açısından tek basamak bir yöntem kullanılarak test edilmesini
- Tüm ülke ve kuruluşlara, gebelikte hiperglisemi için tüm gebelere evrensel bir test yapılması amacıyla strateji geliştirmelerini öneriyor.

Table 4
Options for diagnosis of gestational diabetes mellitus based on resource settings.

Setting	Strategy			Grade
	Who to test and when	Diagnostic test	Interpretation ^a	
Fully resourced settings	All women at booking/first trimester	Measure FPG, RBG, or HbA1c to detect diabetes in pregnancy		1 ⊕⊕⊕○
	24–28 weeks	If negative: perform 75-g 2-hour OGTT		
Fully resourced settings serving ethnic populations at high risk ^b	All women at booking/first trimester	Perform 75-g 2-hour OGTT to detect diabetes in pregnancy		2 ⊕○○○
	24–28 weeks	If negative: perform 75-g 2-hour OGTT		
Any setting (basic); particularly medium- to low-resource settings serving ethnic populations at risk	All women between 24 and 28 weeks	Perform 75-g 2-hour OGTT		1 ⊕⊕⊕○



Küresel sağlık açısından önemi

Gestasyonel diyabetes mellitus ile ilişkili maternal ve fetal morbidite

Maternal morbidite

Erken gebelik
Spontan abortus
Gebelik
Preeklampsi
Gestasyonel hipertansiyon
Aşırı fetal büyüme(makrosomi, LGA: hf.sına göre büyük)
Hidroamniyos
İdrar yolu enfeksiyonu
Doğum
Preterm doğum
Travmatik doğum
Müdahaleli enstrümental doğum
Sezeryan doğum
Postoperatif/postpartum enfeksiyon
Postoperatif/postpartum kanama
Tromboemboli
Maternal morbidite ve mortalite
Kanama
Puerperium
Emzirme başlatılması veya sürdürülmesinde başarısızlık
Enfeksiyon
Postpartum uzun süreli
Kilo verememe
Sonraki gebelikte GDM
Gelecekte aşikar diyabet
Gelecekte kardiovasküler hastalıklar

Fetal/neonatal/çocukluk morbiditesi

Ölü doğum
Neonatal ölüm
Kromozom dışı konjenital malformasyonlar
Omuz distosisi
RDS: Respiratuvar distres send
Kardiyomyopati
Neonatal hipoglisemi
Neonatal polisitemi
Neonatal bilirubinemi
Neonatal hipokalsemi
Erb's palsy (doğum travması sonucu)
Programlama ve imprinting: fetal orijinli hastalıklar:
dibetes obesite, hipertansiyon, metabolik sendrom

FIGO sürdürülebilir kalkınma gündeminde;
Maternal hastalıklar ile bulaşıcı olmayan
hastalıklar arasındaki bağlantılara dikkat
edilmesi ve odaklanılmasını öneriyor



Gebelikte Diyabet ve Gestasyonel Diabetes Mellitusda

- Maternal ve fetal sonuçlar maternal glisemik kontrol ile doğrudan ilişkilidir.
- Maternal hiperglisemiye kontrol ederek anne ve fetus için normale en yakın sonuçları elde etmek diyabet ile komplike gebeliklerde birincil hedeftir.



Gebelikte hiperglisemi yönetimi ekip çalışması

Gestasyonel diyabetes mellitus tanılı gebelerde doğum öncesi takipte tavsiyeler

Tavsiye	Olanaklar	Öneri gücü ve kanıt kalitesi
Rutin Doğum öncesi bakımda izlem: Gebelikte diyabetli kadınların bakımında tecrübeli sağlık hizmeti profosyenelleri (Kadın hastalıkları ve doğum, perinatoloji, diyabet, diyabet eğiticisi, beslenme vb): ihtiyaca göre 1-3 hf da bir Hemşire izlemi: kilo, kan basıncı, idrar protein: ihtiyaca göre 1-2 hf	Yüksek	1 ⊕○○○ Güçlü, Çok düşük
Doğum öncesi izlem mevcut yerel imkanlara göre: Gebelikte diyabet konusunda bilgili bir sağlık hizmeti sunan tarafından en az ayda bir kontrol	Orta/düşük	2 ⊕○○○ Zayıf, Çok düşük

Gebelikte diyabet (DIP)

(Pregestasyonel DM)

Diyabetik bir kadın gebelik öncesinde danışmanlık almalı ve muayenesinin yapılması
Gebelik istemiyorsa korunma yöntemleri açısından yönlendirilmeli.
Gebelik istiyorsa erken tanı, sıkı izlem ve tedaviye katılım önemi anlatılmalı
KŞ düzenlenmesi, ilaçların düzenlenmesi (ACE inh gibi değiştirilecek ilaçlar, Folik asit 0.4-1.0 mg/gün)
Renal ve Göz ve Kardiyak açıdan değerlendirilmeli.

İlk prenatal vizitte;
24 saatlik idrarda protein/ kreatinin klirensi
Retinal inceleme
EKG , TSH, FT3, AKŞ, HbA1c , idrar kültürü

Güvenli Gebelik için gerekenler

İyi glukoz kontrolü ve HbA1c < 6
Vasküler hastalık yok
Pre-konsepsiyonel folik asit
Normal renal fonksiyon
Kan şekeri monitorizasyonuna istekli ve bilinçli

Diyabetik Gebede Maternal riskler

Gebeliğin Kontrendike olduğu durumlar

- Mutlak Kontrendikasyonlar

Ağır nefropati

Ağır İskemik Kalp Hastalığı

İleri Proliferatif Retinopati

- Göreceli Kontrendikasyonlar

35 yaş üstü, 20 yaş altı

Bozuk metabolik durum ($A1c > \% 10$)

Gebelik başlangıcında DKA oluşması

Önceden Diyabetik Gebede Fetal riskler

- Konjenital malformasyonlarda artış;
 - pre gestasyonel DM 2-4 kat
 - T1DM % 2.9 -7.5 T2DM % 2.1-12.3
- Prematürite,
- Makrozomi veya LGA
- IUGR
- Spontan abortus,
- Gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi,
- Polihidramnion
- **Takipte**
- 20-24. haftalar arası fetal anomali taraması
- 20-22. haftalar arası fetal ekokardiyografi
- Fetal büyümenin takibi (Sonografi,)
- Fetal iyilik halinin takibi (fetal hareket, BPS)
- EFW >4-4.5 kg ise elektif sezaryen



Fetal sonografik büyüme değerlendirmesi

- Fetal makrosomi diyabetin en sık komplikasyonu olduğundan tanı ve engellenmesinde özen gösterilmelidir.
- Fetal büyüme takibinde %15 hata sınırı vardır.

Gestasyonel diyabetes mellitus tanılı gebelerde fetal büyümenin değerlendirilmesinde tavsiyeler

Tavsiye	Olanaklar	Öneri gücü ve Kanıt kalitesi
Klinik ve sonografik büyüme değerlendirilmesi tanı aldıktan sonra doğuma kadar 2-4 haftada bir	Yüksek	1 ⊕000 Güçlü, Çok düşük
Klinik ve sonografik büyüme değerlendirilmesi tanı aldıktan sonra doğuma kadar: düzenli aralıklar ile	Orta/düşük	2 ⊕000 Zayıf, Çok düşük

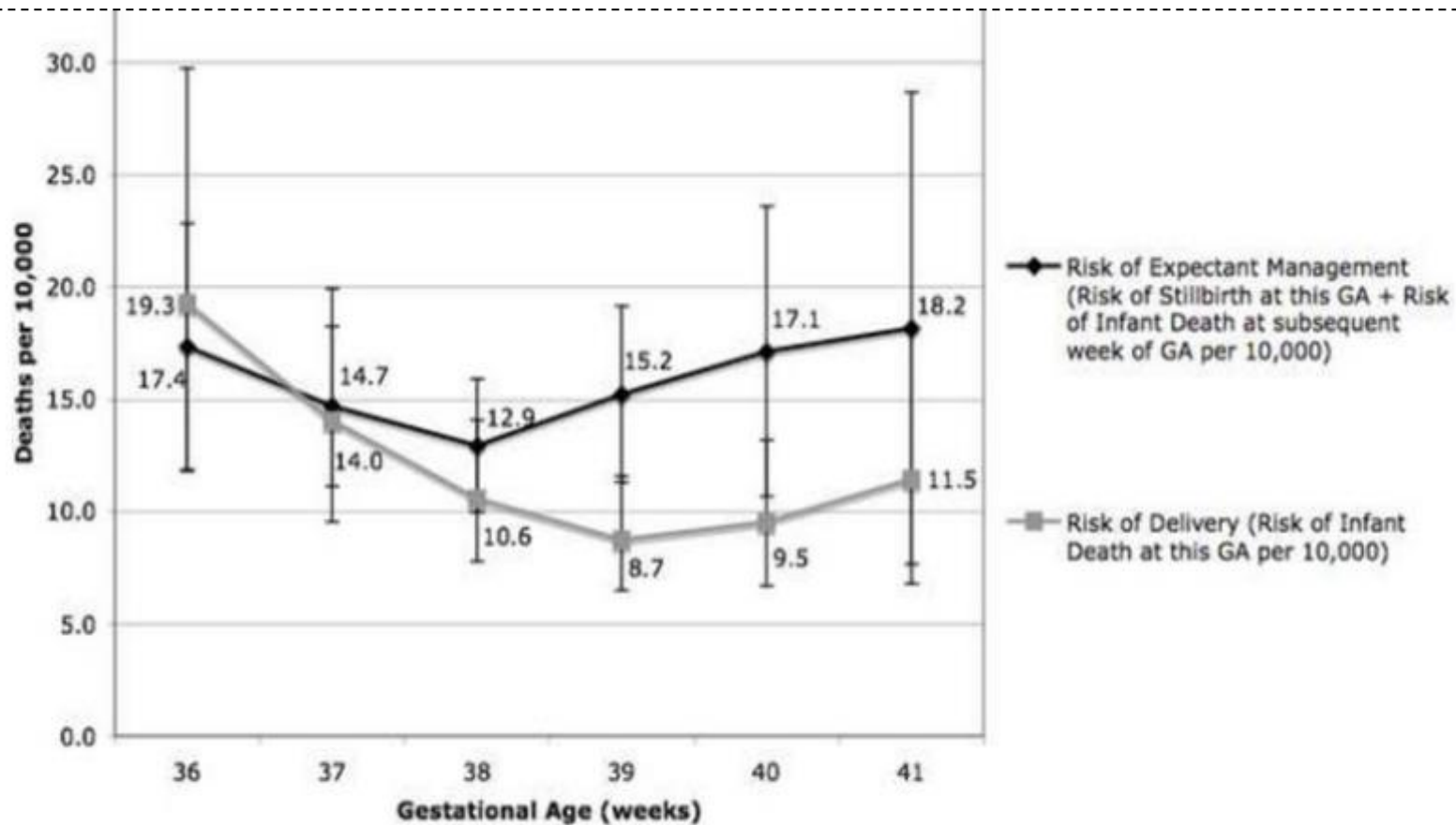
Fetal iyilik durumu takibi

Gestasyonel diyabetes mellitus tanılı gebede fetal iyilik durumu izleminde tavsiyeler

Tavsiye	Olanaklar	Öneri gücü ve Kanıt kalitesi
Kardiyotokografi ve/veya biyofizik profil veya bebek hareketi sayısı takibinin yerel protokollarda belirtildiği şekilde kullanılması	Hepsi	10000 Güçlü Çok düşük

Doğum zamanı

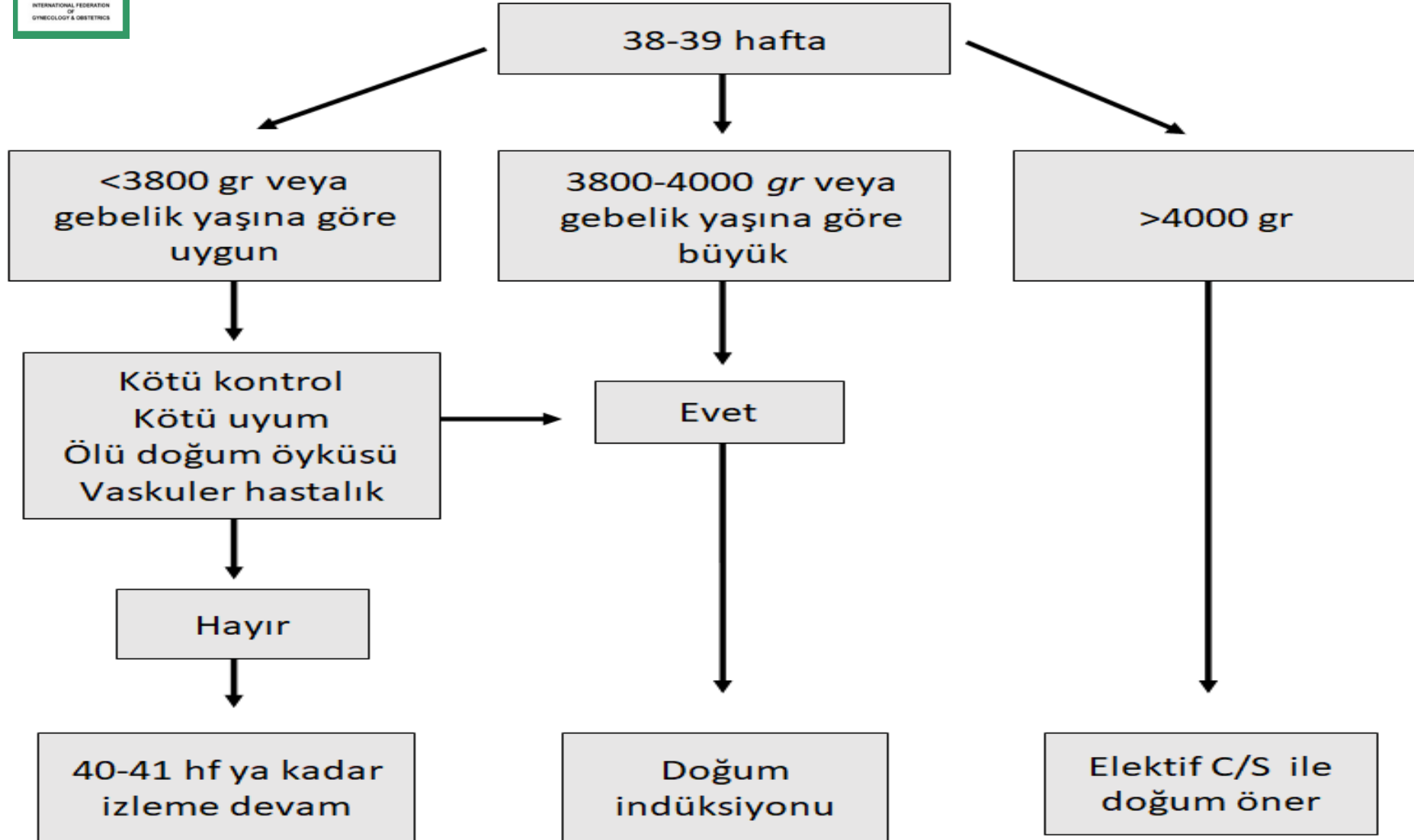
- Ölü doğum
 - Omuz distosisi
 - Respiratuar distress
 - Sezaryen oranını azaltmak
-
- ACOG sorun yoksa beklemeyi ve 4500 gr da CS
 - RCOG termde indüksiyon ve 4500 gr da CS
 - NICE: 40/6 önce elektif doğum makrozomi varsa CS



Rosenstein MG,2012



FIGO: Doğum zamanlaması ve şekli



Glukoz takibi

- HbA1c:
 - Glikolize hemoglobin : 1-3 ay ortalama glukoz değerini yansıtır. Konjenital anomali riski ile korele ama diğer kötü gebelik sonuçları ile değil . OGTT nin yerini alamaz. gebenin kendi yaptığı takiplerinin güvenilirliğini test etmede kullanılabilir
- Kan řekerinin gebenin kendi takibi:
 - Günlük çoklu kapiller kan glukoz ölçümleri ile bakıldığı anı verir aralardaki hiper-hipoglisemileri kaçırır. çalışmalar sıkı glisemik kontrol ile gebelik komplikasyonlarının azaldığını göstermiştir.
- Devamlı glukoz ölçümü:
 - GDM da gebelikte kullanımında net bir maternal veya neonatal fayda rapor edilmemiştir. sc sensor var bir transmitter var doku glikozunu devamlı ölçer

Glukoz ölçümleri

Gestasyonel diyabetes mellituslu gebelerde glukoz takibi için tavsiyeler

Tavsiye	Olanaklar	Öneri gücü ve kanıt kalitesi
Diyabeti olan tüm gebelere, kan şekerini günde 3-4 kez kendisinin takip etmesi tavsiye edilir: Açlık : günde bir kez, en az 8 saat gece açlığı sonrasında Tokluk: günde 2-3 kez, öğün başından 1-2 saat sonra, haftanın farklı günlerinde öğünleri çevirerek	Hepsi	2 ⊕⊕⊕ Zayıf, Düşük
Diyabeti olan tüm gebelere, kan şekerini günde en az bir kez, öğün zamanı ile ilişkisini de kaydederek, kendisinin takip etmesi tavsiye edilir.	Düşük	2 ⊕⊕⊕ Zayıf, Çok düşük



Glisemik hedefler

Gestasyonel diyabetes mellitusda glisemik hedefler için tavsiyeler

Tavsiye	Olanaklar	Öneri gücü ve kanıt kalitesi
Gebelikte glukoz kontrolunda hedefler Açlık glukozu <95 mg/dL (5.3 mmol/Lt) Tokluk 1. Saat <140 mg/dL (7.8 mmol/Lt) Tokluk 2.saat <120 mg/dL (6.7 mmol/Lt)	Hepsi	1 ⊕⊕○○ Güçlü, Düşük
Hipoglisemi bulgularını tanıma ve tedaviyi öğret 15 gr basit karbonhidrat (şeker, hızlı emilen tabletler, şekerli içecekler)	Hepsi	1 ⊕⊕⊕⊕ Güçlü, Yüksek
Glukometri kullanımını aile bireylerine de öğret özeren	Hepsi	2 ⊕⊕○○ Zayıf, Düşük
Doğum eylemi sırasında glukoz kontrolu için hedef 72-126 md/dL (4-7 mmol/Lt)	Hepsi	1 ⊕⊕⊕⊕ Güçlü, Yüksek



- KŞ yüksekliği, özellikle postprandial glukoz seviyesi kötü perinatal sonuçlar ile ilişkili.
- T1DM da hedeflenen maternal glukoz 72-126mg/dL (4.0-7.0mmol/L) olduğunda
 - maternal hipoglisemi daha az
 - fetal asfiksi ve güven vermeyen fetal kalp hızı ve neonatal hipoglisemini daha az izlenmesine yardımcı



Gebelikte Kilo Alımı

Gebelik sırasında kilo alımı ile ilgili Institute of Medicine önerileri

Gebelik öncesi BMI	Toplam kilo alımı, kg	İkinci ve üçüncü trimesterde ortalama (aralık) kilo alımı, kg/hafta
Zayıf (underweight) <18.5	12.5-18	0.51 (0.44-0.58)
Normal kilolu (normal weight) 18.5-24.9	11.5-16	0.42 (0.35-0.50)
Fazla kilolu (overweight) 25.0-29.9	7-11.5	0.28 (0.23-0.33)
Obez (obese) >30.0	5-9	0.22 (0.17-0.27)

Kaynak Institute of Medicine

Dişabeti olan gebede kilo alımı ile ilgili tavsiyeler

Tavsiye	Olanaklar	Öneri gücü ve Kanıt kalitesi
Institute of Medicine gebelik sırasında kilo alımı için yeniden düzenlenmiş kılavuzu	Hepsi	2 ⊕⊕○○ Zayıf, Düşük
Gebelikten önce obez ve fazla kilolu kadınlar için kilo verme	Hepsi	1 ⊕⊕⊕⊕ Güçlü, Yüksek

Kaynak Institute of Medicine

Gestasyonel diyabetes mellituslu gebelerde diyet tedavisi için tavsiyeler

Tavsiye	Olanaklar	Öneri gücü ve kanıt kalitesi
Diyabetli tüm gebe kadınlara aşağıdaki prensiplere uymasını tavsiye ediyoruz - Gebelik öncesi BMI, arzu edilen vücut ağırlığı, fiziksel aktivite, alışkanlıklar ile kişisel ve kültürel tercihlere göre düzenlenen uygun diyet - Tedavi hedeflerine ulaşmak ve devam ettirmek için gebelik boyunca rutin takip ve diyet ayarlamasının sağlanması - Diyabetli kadınların bakımlarında deneyimli olan yetkili bir diyetisyen tarafından eğitim, destek, ve takip hizmeti sunulmalıdır. Diyetisyen ile birlikte değerlendirilmesi gereken konular : kilo kontrolü, tüketilen yiyeceklerin kaydedilmesi , karbonhidrat sayımı, hipogliseminin önlenmesi, sağlıklı yiyecek tüketimi ve fiziksel aktivitedir.	Hepsi	1 ⊕⊕⊕ Güçlü, Düşük
Kalori alımını gebelik öncesi BMI ve istenen kilo alımı miktarına göre aşağıdaki gibi hesaplanmasını öneririz: 35-40 kcal/kg arzu edilen vücut ağırlığı, zayıf olan kadınlar için 30-35 kcal/kg arzu edilen vücut ağırlığı, normal kilolu kadınlar için 25-30 kcal/kg arzu edilen vücut ağırlığı, fazla kilolu kadınlar için	Hepsi	2 ⊕⊕⊕ Zayıf, Düşük
Karbonhidrat alımını, günlük en az 175 g olmak üzere, toplam kalorisinin %35-% 45' ile sınırlandırmasını ve bunun da üç küçük-orta boy öğüne ve 2-4 defa atıştırmalık ara öğüne dağıtılmasını tavsiye ediyoruz.	Hepsi	1 ⊕⊕⊕⊕ Güçlü, Orta
Obez kadınlar için kalori alımı % 30 azaltılabilir, ancak 1600-1800 kcal /gün altına düşmemelidir.	Hepsi	2 ⊕⊕⊕ Zayıf, Düşük
Diyabetik nefropatisi olan kadınlar için protein alımı '0,6-0,8 g/kg ideal vücut ağırlığına' düşürülebilir	Hepsi	2 ⊕⊕⊕⊕ Zayıf, Çok düşük



Beslenme eğitimi ve Kalori kısıtlama

- Ciddi kalori kısıtlaması (1500 kalori/gün veya %50 kısıtlama) ketonemiği artırır. Bu özellikle T1DM da ve özellikle 3.trimesterde keton cisimcikleri bebeğin mental gelişimini etkileyebilir.
- Orta dercede kalori kısıtlama (1600-1800 kalori/gün,%33 kısıtlama) ketozise yol açmaz.
- Günlük ortalama 2050 kalori enerji alımı; tüm BMI sınıflarındaki GDM li kadınlarda kilo alımını azalttığı, euglisemiği sürdürdüğü, ketonürüden koruduğu ve 3542gr ortalama doğum ağırlığına ulaştığı bildirilmiştir.
- Düşük glisemik indeks (<%70)li, kompleks karbonhidratlar
- Fiber alımı lipid ve glukoz seviyesinin düşürülmesinde faydalıdır

Gestasyonel diyabetes mellituslu gebelerde fizik etkinlik tavsiyeleri

Tavsiye	Olanaklar	Öneri gücü ve kanıt kalitesi
Diyabetli tüm kadınlara kişiye göre uyarlanmış uygun fizik etkinlik öneriyoruz - Planlı fiziksel etkinlik 30 dak/gün - Her öğünden sonra 10 dakika boyunca tempolu yürüme veya sandalyede otururken kol egzersizi yapması - Hamilelikten önce egzersiz yapan kadınların önceki egzersiz rutinlerine devam etmeleri konusunda teşvik edilmelidir.	Hepsi	2 ⊕⊕⊕ Zayıf, Düşük

Farmakolojik tedaviler

Gestasyonel diyabetes mellituslu gebelerde farmakolojik tedavi için tavsiyeler

Tavsiye	Olanaklar	Öneri gücü ve kanıt kalitesi
GDM için İnsülin, gliburid ve metformin ikinci ve üçüncü trimesterde güvenli ve etkili tedavilerdir ve yaşam tarzı değişiklikleri ile glukoz kontrolü sağlanamazsa birinci basamak tedavi olarak başlatılabilirler. OAD'ler arasında, metformin glyburiden daha iyi bir seçim olabilir	Hepsi	2 ⊕⊕⊕ Zayıf, Düşük
İnsülin birinci basamak tedavi olarak, OAD tedavisinde başarısız olma olasılığı yüksek olan aşağıdaki bazı faktörleri içeren GDM'li kadınlarda düşünülmelidir. • diyabet tanısının < 20. gebelik haftasının konması • farmakolojik tedaviye >30. hafta üzerinde ihtiyaç olması • açlık plazma glukoz seviyelerinin >110 mg/dL olması • 1.saat postprandial glukoz >140 mg /dL olması • Gebelik kilo alımının > 12 kg aşması	Yüksek	2 ⊕⊕⊕ Zayıf, Düşük



Oral Antidiyabetik ilaçlar (OAD)

7.5.1.3. Recommendations for pharmacological treatment

In the short term, in women with GDM requiring drug treatment, glyburide seems inferior to both insulin and metformin, while metformin (plus insulin when required) performs slightly better than insulin [109]. Recommendations for pharmacological treatment in women with GDM are given in Box 11.

It is important to note that there is no long-term evidence on the safety of OADs.

Oral Antidiyabetik ilaçların güvenilirliği ile ilgili uzun dönem bilgi olmadığı anlatılmalı.

Kılavuzlar: OAD ile Ins karşılaştırmada bariz üstünlük veya zararlı bir etki komplikasyon saptanmamıştır.

Oral ajanlar, diyet tedavisinden fayda görmeyen ve insülin tedavisini kabul etmeyen veya uygulamayan gebelerde iyi bir tercihtir.

Glyburide

- Ins karşılaştırma bebekler 100 gr daha kilolu
- Nenatal hipoglisemix2 makrozomix2



From: **Association of Adverse Pregnancy Outcomes With Glyburide vs Insulin in Women With Gestational Diabetes**

JAMA Pediatr. 2015;169(5):452-458. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.74

Table 2. Adverse Maternal and Neonatal Outcomes

Outcome	Events, No. (%)		IPTW Adjusted ^a	
	Glyburide	Insulin	RR (95% CI)	RD, % (95% CI)
Obstetric trauma	111 (2.2)	102 (2.4)	0.92 (0.71 to 1.20)	-0.19 (-0.81 to 0.43)
Cesarean delivery	2522 (50.6)	2201 (52.5)	0.97 (0.93 to 1.00)	-1.79 (-3.84 to 0.26)
NICU admission	509 (10.2)	302 (7.2)	1.41 (1.23 to 1.62)	2.97 (1.82 to 4.12)
Respiratory distress	144 (2.9)	73 (1.7)	1.63 (1.23 to 2.15)	1.11 (0.50 to 1.72)
Hypoglycemia	95 (1.9)	55 (1.3)	1.40 (1.00 to 1.95)	0.55 (0.03 to 1.06)
Jaundice	17 (0.3)	15 (0.4)	0.96 (0.48 to 1.91)	-0.02 (-0.26 to 0.22)
Birth injury	110 (2.2)	69 (1.6)	1.35 (1.00 to 1.82)	0.57 (0.01 to 1.14)
Preterm	472 (9.5)	371 (8.9)	1.06 (0.93 to 1.21)	0.57 (-0.62 to 1.75)
Large for gestational age	234 (4.7)	134 (3.2)	1.43 (1.16 to 1.76)	1.41 (0.61 to 2.20)

Abbreviations: IPTW, inverse probability of treatment weights; NICU, neonatal intensive care unit; RD, risk difference; RR, relative risk.

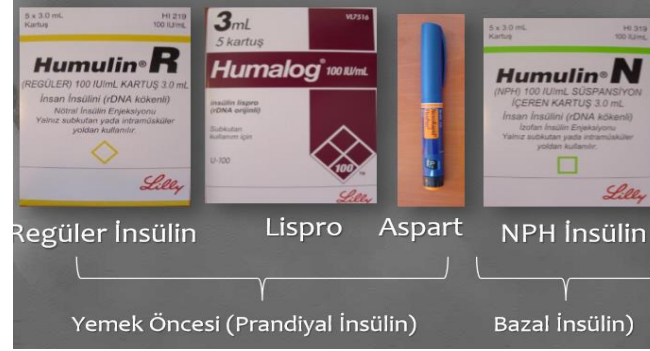
^a Model adjusted using IPTW for age and covariates of interest.

Table Title:

Adverse Maternal and Neonatal Outcomes

Metformin

- Plasentayı serbestçe geçer
- Metformin meta analiz konjenital anomali ve neonatal mortalite artmaz
- Metformin x İnsülin
 - Gebelik hipertansiyonu, neonatal hipoglisemi
NICU ihtiyacı daha az, maternal kilo alımı daha az,
ama preterm eylem fazla;
 - Tdv başarısızlığı (+ins ihtiyacı) %33



Gestasyonel diyabetes mellituslu gebelerde insülin tedavisi için tavsiyeler

Tavsiye	Olanaklar	Öneri gücü ve kanıt kalitesi
Aşağıdaki insülinler gebelikte güvenli ve etkili bir tedavi olarak kabul edilebilir: Regüler insülin, NPH, lispro, aspart ve detemir.	Hepsi	1 ⊕⊕⊕⊕ Güçlü, Orta

Gebelik Haftası	Toplam günlük insülin dozu (ünite/kg/gün)
1-17	0.7
18-25	0.8
26-36	0.9
≥ 36	1.0

TABLO 8.1: İnsülin tipleri ve etki profilleri^(*)

İnsülin tipi	Etki başlangıcı	Pik etki	Etki süresi	Görünüm
KISA/HIZLI ETKİLİ				
Regüler U100	30 - 60 dk	2 - 4 st	5 - 8 st	Berrak
Lispro U100 & U200	<15 dk	30 - 90 dk	3 - 5 st	Berrak
Lispro U200 ^(**)	<15 dk	30 - 90 dk	3 - 5 st	Berrak
Biyobenzer İnsülin Lispro U100 ^(**)	<15 dk	30 - 90 dk	3 - 5 st	Berrak
Aspart	<15 dk	1 - 3 st	3 - 5 st	Berrak
Glulisin	15 - 30 dk	30 - 60 dk	4 st	Berrak
Regüler İnhaler ^(**)	<5 dk	20 - 40 dk	3 st	Toz
Çok Hızlı Etkili Aspart ^(**)	4 dk	30 - 90 dk	3 - 5 st	Berrak
ORTA ETKİLİ				
Regüler U500 ^(**)	30 dk	2 - 4 st	<24 st	Berrak
NPH	1 - 2 st	4 - 10 st	>14 st	Bulanık
UZUN ETKİLİ				
Detemir	3 - 4 st	6 - 8 st (≈Piksiz)	20 - 24 st	Berrak
Glargin U100	90 dk	Piksiz	24 st	Berrak
Biyobenzer İnsülin Glargin U100	90 dk	Piksiz	24 st	Berrak
Glargin U300	90 dk	Piksiz	26 st	Berrak
Degludec U100 & U200	30 - 60 dk	Piksiz	>30 st	Berrak
KARIŞIM				
NPH/Reg 70/30	30 dk	2 - 4 st	14 - 24 st	Bulanık
NPA/Asp 70/30	6 - 12 dk	1 - 4 st	18 - 24 st	Bulanık
NPL/Lis 75/25	15 - 30 dk	30 - 150 dk	14 - 24 st	Bulanık
NPL/Lis 50/50, NPA/Asp 50/50	15 - 30 dk	30 - 180 dk	14 - 24 st	Bulanık
NPA/Asp 30/70	10 - 20 dk	1.6 - 3.2 st	14 - 24 st	Bulanık
Deg/Asp 70/30	14 - 72 dk	2 - 3 st	>24 st	Berrak

^(*)Etki başlangıcı, pik etki ve etki süresi hastaya özgü nedenlerle değişim gösterebilir. Pik etki ve etki süresi doza bağlıdır. Yüksek dozlarda etki süresi uzar.

^(**)Ülkemizde ruhsatlı değildir.

NPH: Nötral protamin Hagedorn, Reg: Regüler, NPA: Nötral protamin aspart, Asp: Aspart, NPL: Nötral protamin lispro, Lis: Lispro, Deg: Degludec.



Saygı ve Sevgiyle

Interpretation of strong and conditional (weak) recommendations according to GRADE.^a

	1 = Strong recommendation phrased as “we recommend”	2 = Conditional (weak) recommendation phrased as “we suggest”
For patients	Nearly all patients in this situation would accept the recommended course of action. Formal decision aids are not needed to help patients make decisions consistent with their values and preferences.	Most patients in this situation would accept the suggested course of action.
For clinicians	According to the guidelines, performance of the recommended action could be used as a quality criterion or performance indicator, unless the patient refuses.	Decision aids may help patients make a management decision consistent with their values and preferences.
For policy makers	The recommendation can be adapted as policy in most situations.	Stakeholders need to discuss the suggestion.

^aAdapted with permission from Swiglo et al. A case for clarity, consistency, and helpfulness: state-of-the-art clinical practice guidelines in endocrinology using the grading of recommendations, assessment, development, and evaluation system. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(3):666-73. Copyright Endocrine Society (2008).

Note: Both caregivers and care recipients need to be involved in the decision-making process before adopting recommendations.

Table 2

Interpretation of quality of evidence levels according to GRADE. ^a

Level of evidence	Definition
High ⊕⊕⊕⊕	We are very confident that the true effect corresponds to that of the estimated effect.
Moderate ⊕⊕⊕○	We are moderately confident in the estimated effect. The true effect is generally close to the estimated effect, but it may be slightly different.
Low ⊕⊕○○	Our confidence in the estimated effect is limited. The true effect could be substantially different from the estimated effect.
Very low ⊕○○○	We have very little confidence in the estimated effect. The true effect is likely to be substantially different from the estimated effect.

^aAdapted with permission from Balshem et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):401-6. Copyright Elsevier (2011).

Type	Onset of Action	Peak of Action (Hours)	Duration of Action (Hours)
Insulin lispro	1–15 minutes	1–2	4–5
Insulin aspart	1–15 minutes	1–2	4–5
Regular insulin	30–60 minutes	2–4	6–8
Isophane insulin suspension (NPH insulin)	1–3 hours	5–7	13–18
Insulin glargine	1–2 hours	No peak	24
Insulin detemir	1–3 hours	Minimal peak at 8–10 hours	18–26

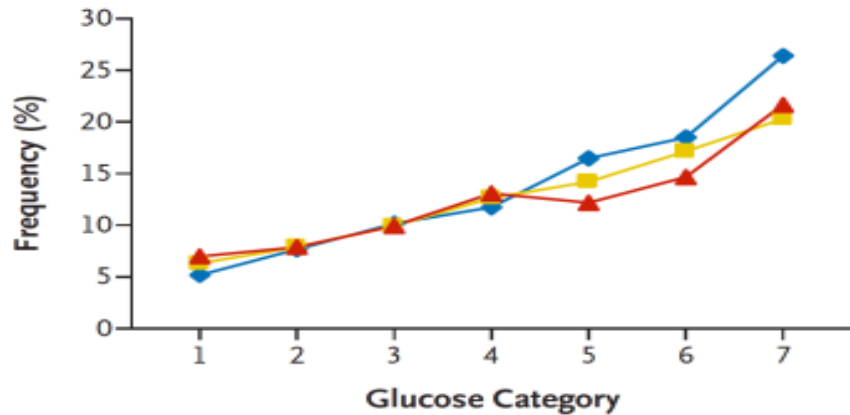
Abbreviation: NPH, neutral protamine Hagedorn.

Modified from Gabbe SG, Graves CR. Management of diabetes mellitus complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003;102:857–68.

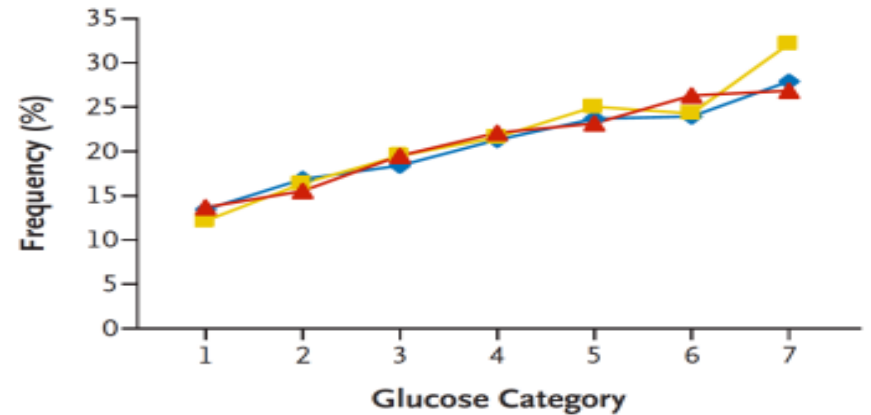
HAPO

—◆— Fasting glucose —■— 1-Hr glucose —▲— 2-Hr glucose

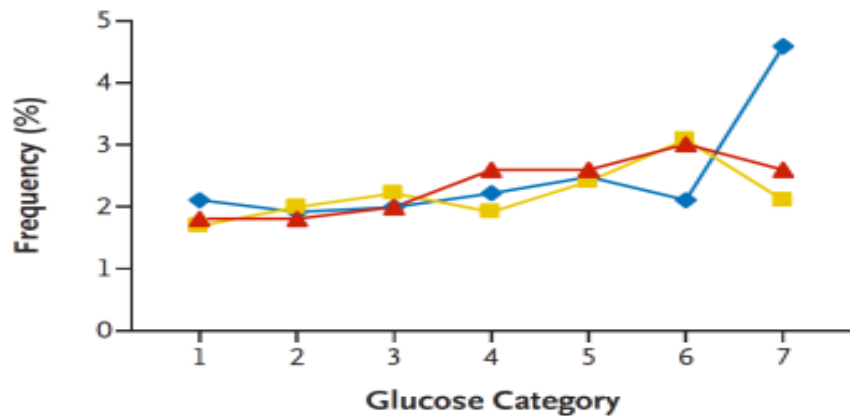
A Birth Weight >90th Percentile



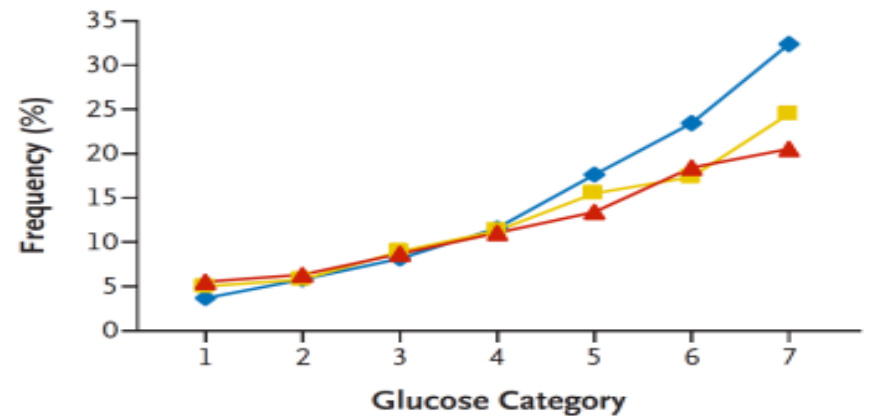
B Primary Cesarean Section



C Clinical Neonatal Hypoglycemia



D Cord-Blood Serum C Peptide >90th Percentile





FIGO INITIATIVE ON GESTATIONAL DIABETES

1 of 4

FIGO recommends that hyperglycemia/ Gestational Diabetes Mellitus (GDM) be considered a global health priority



Hyperglycemia is one of the most common medical conditions women encounter during pregnancy



1 in 6 live births occur to women with some form of hyperglycemia

84% of which are due to GDM



HYPERGLYCEMIA/GDM IS ASSOCIATED WITH:

- Leading causes of maternal mortality
- Higher incidence of maternal morbidity
- Higher incidence of perinatal and neonatal morbidity
- Later long term consequences for both mother and child



Low and middle income countries account for:

- 85%** of the annual global deliveries
- 80%** of the global diabetes burden
- 90%** of all cases of maternal and perinatal deaths and poor pregnancy outcomes



PREGNANCY OFFERS A WINDOW OF OPPORTUNITY TO:

- Establish services
- Improve health
- Prevent intergenerational transmission of non-communicable diseases

TO WORK TOWARDS ACHIEVING SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOAL (SDG) 3

Given the link between hyperglycemia in pregnancy, poor pregnancy outcome, and future risk of diabetes in both mother and offspring, a focus on **prevention, screening, early diagnosis and managing hyperglycemia in pregnancy** is needed globally



FIGO INITIATIVE ON GESTATIONAL DIABETES

2 of 4

FIGO recommends universal testing—all pregnant women should be tested for hyperglycemia during pregnancy using a one-step procedure

WHY TEST DURING PREGNANCY?

- Maternal and newborn outcomes depend on maternal glycemic control
- Testing is the only route to diagnosis and management
- Testing only women with 'risk factors' will miss half of the women with GDM
- Accounting for long term benefits and outcomes show that universal testing is cost effective



SUCCESSFUL DIAGNOSIS

Diagnosis is best using lab results of **VENOUS PLASMA SAMPLES** but using a plasma calibrated **HAND HELD GLUCOMETER** is also acceptable

Use **WHO** diagnosis criteria

Pragmatic guides for testing, diagnosis and management must be based on each country's available:

- Finances**
- Human Resources**
- Infrastructure Resources**

All countries have an obligation to implement the best testing and management practices they can!

PRIORITY COUNTRIES:
India, China, Nigeria, Pakistan, Indonesia, Bangladesh, Brazil and Mexico



These 8 countries account for 55% of global live births and 55% of the global burden of diabetes





FIGO INITIATIVE ON GESTATIONAL DIABETES

3 of 4

FIGO recommends that all countries provide the best GDM management possible given available resources

Aims:

Frequent FOLLOW UP

ANTENATAL CARE with a GDM trained healthcare provider

SELF-MONITORING BLOOD GLUCOSE for all pregnant women with diabetes

LIFESTYLE MANAGEMENT



Nutrition counselling and physical activity are KEY to reduce risk of future obesity, type 2 diabetes, and cardiovascular diseases



PHARMACOLOGICAL MANAGEMENT

If lifestyle modification alone fails to achieve glucose control, **metformin**, **glyburide**, or **insulin** are safe and effective treatment options

Fetal sonographic assessment can help determine size of the baby and diagnose fetal macrosomia (the most frequent complication of GDM)

Baby well-being should be assessed through a simple **fetal kick count** technique or when resources are available through **biophysical profile** including cardiotocography

Pregnancy with good glycemic control and appropriate size fetus can continue until

40-41 weeks

Elective cesarean delivery may be recommended if fetal weight exceeds

4000 grams



Post-delivery the newborn must be **carefully observed** for respiratory distress and hypoglycemia



FIGO INITIATIVE ON GESTATIONAL DIABETES

4 of 4

FIGO recommends using the postpartum period for increased engagement to improve health for mother and child

POSTPARTUM AIMS



Early DETECTION of Infections



SUPPORT of breastfeeding



ADVICE on pregnancy spacing



RETEST all women with GDM at 6-12 weeks postpartum



Future blood glucose TESTS

The postpartum period is an important platform to **initiate early preventive health** for both the mother and the child who are both at higher risk of:



- Future Obesity
- Metabolic Syndrome
- Diabetes
- Hypertension
- Cardiovascular Disorders

Both **lifestyle intervention** and **metformin** can be effective in delaying or preventing diabetes in women with impaired glucose tolerance and a history of GDM



Obstetricians to link with other healthcare providers to support postpartum follow-up through **child vaccination/regular health visits**

AIMS FOR PRECONCEPTION & INTER-PREGNANCY INTERVALS



Increase acceptance and access to preconception services



Universal pre-conception screening for malnutrition, anemia, overweight and obesity, hypertension, diabetes and thyroid dysfunction

