

GEBELİK SÜRECİNDE, HER EVREDE TANI, İZLEM VE TEDAVİDE KARŞILAŞILAN SORUNLAR

Dr. Mustafa Kulaksızođlu

NEÜ Meram Tıp Fakóltesi

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları B.D.

Sorunlar

- Tanım
- Tanı
- Takip
- Tedavi

Gebelikte Diyabet Tipleri

- Pregestasyonel Diyabet
 - Tip 1 DM
 - Tip 2 DM
- Gestasyonel Diyabet; Gebelik Diyabeti veya Aşikar Diyabet

Gestasyonel Diyabet-Tanım

- İlk olarak gebelik sırasında başlayan veya farkedilen çeşitli derecelerdeki glukoz intoleransı
 - Dünya Sağlık Örgütü

ADA- Tanım

- GDM; gebelik öncesinde aşikar diyabeti olmayıp, 2. ya da 3. trimesterde tanı almış diyabet

- IADPSG : Aşikar Diyabet
- WHO: Gebelik diyabeti
- Gebelik öncesi prediyabet? GDM?

Tarihçe

- Bennewitz 1824 –Edinburgh Medical Journal
- 1882 Matthews Duncan
 - “Herkül’ün çocuğu olduğu düşünülecek kadar çok gürbüz ve sağlıklı görünümde olup 5.5 kg”

İnsidans

- ABD %4.2*
- 25 yaşından sonra risk artıyor
- 1 yıl için %4
- BKİ: 1 artış için % 9

*Getahun D, ve ark. Gestational diabetes in the United States: American Journal of Obstetrics and Gynecology 2008 May; 198(5): 525.

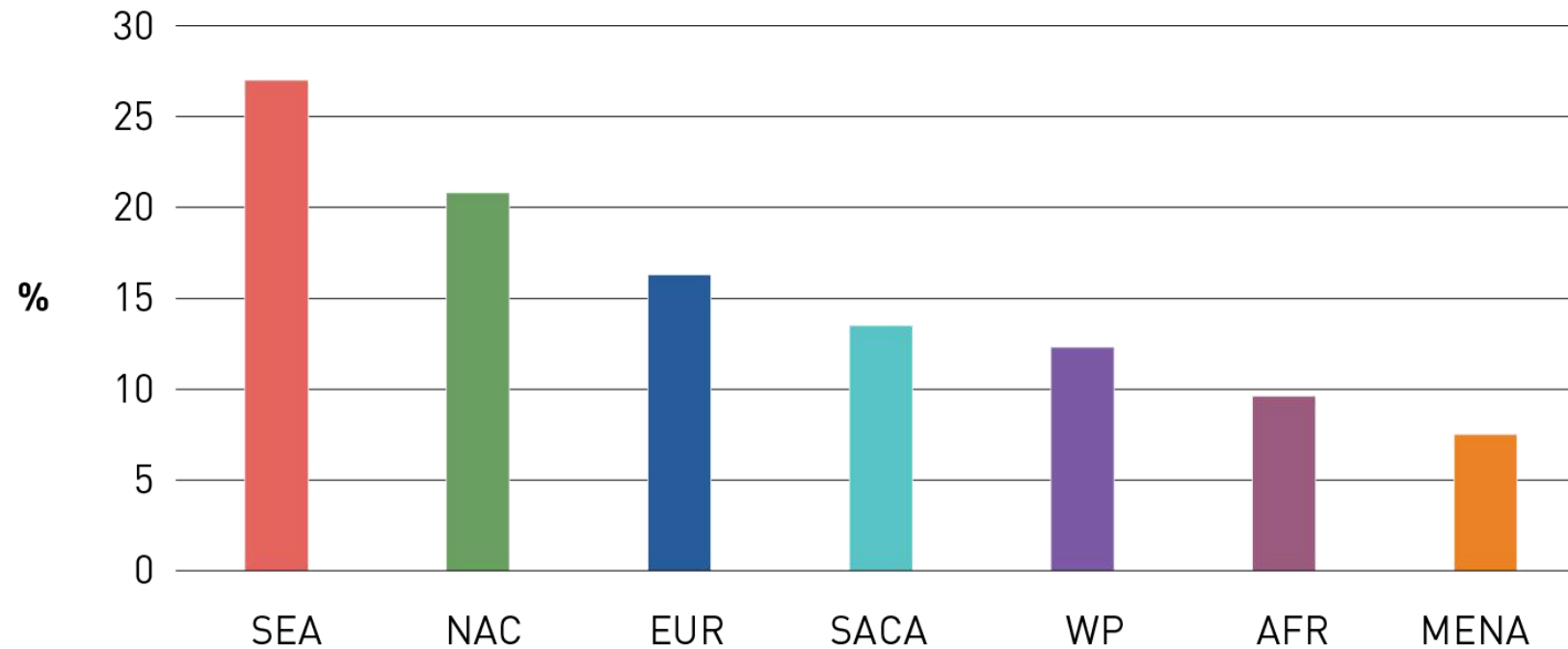
WHO





GEBELİKTEKİ HİPERGLİSEMİ

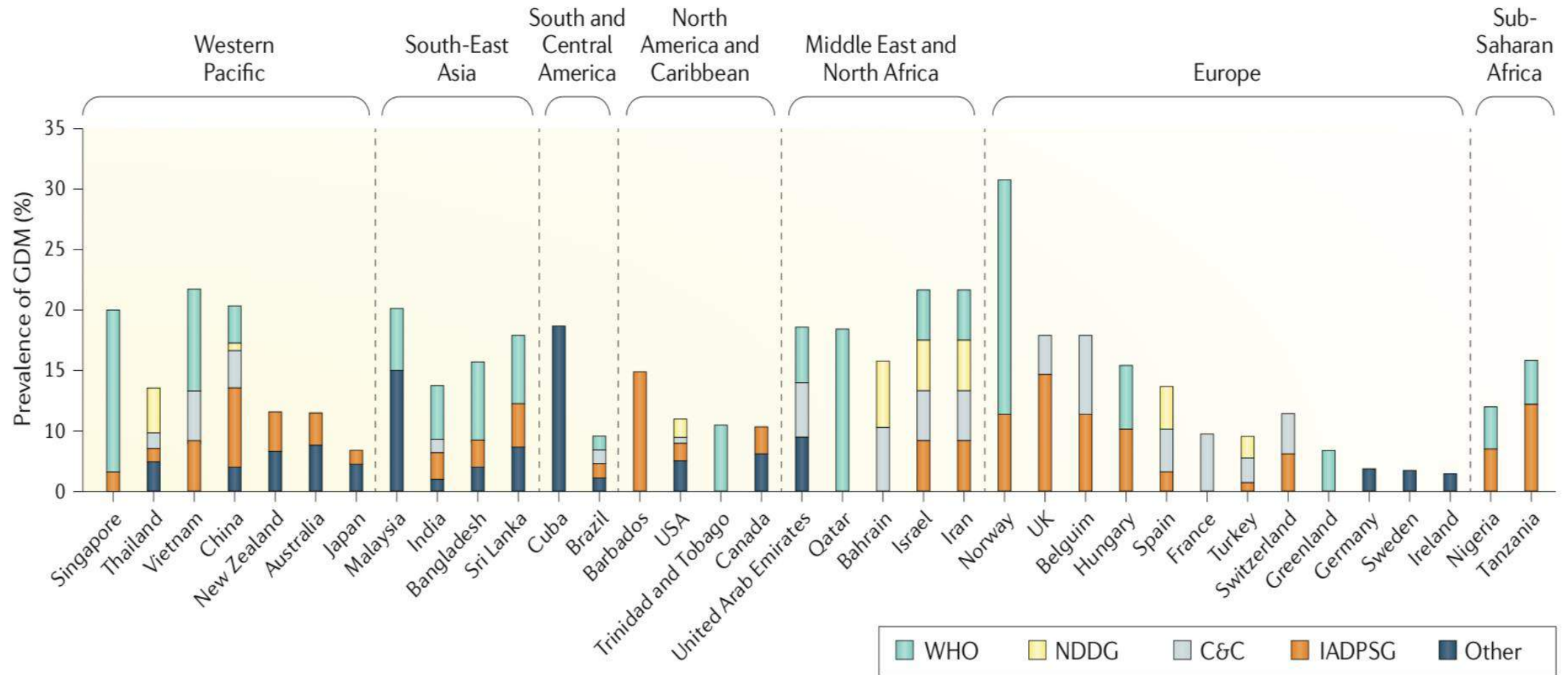
Prevalence of hyperglycaemia in pregnancy in women (20-49 years)
by IDF Region (%), 2019*



*Age-adjusted comparative prevalence



Carpenter–Coustan criteria (C&C), International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) criteria, National Diabetes Data Group (NDDG) criteria, WHO 2013



2019

Total live births to women (20–49 years)	129.5 million
---	---------------

Hyperglycaemia in pregnancy

Global prevalence	15.8%
-------------------	-------

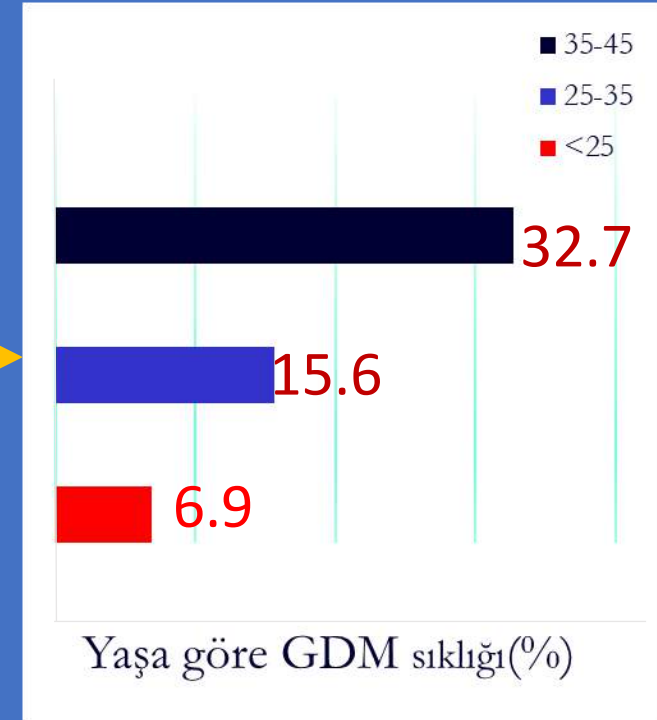
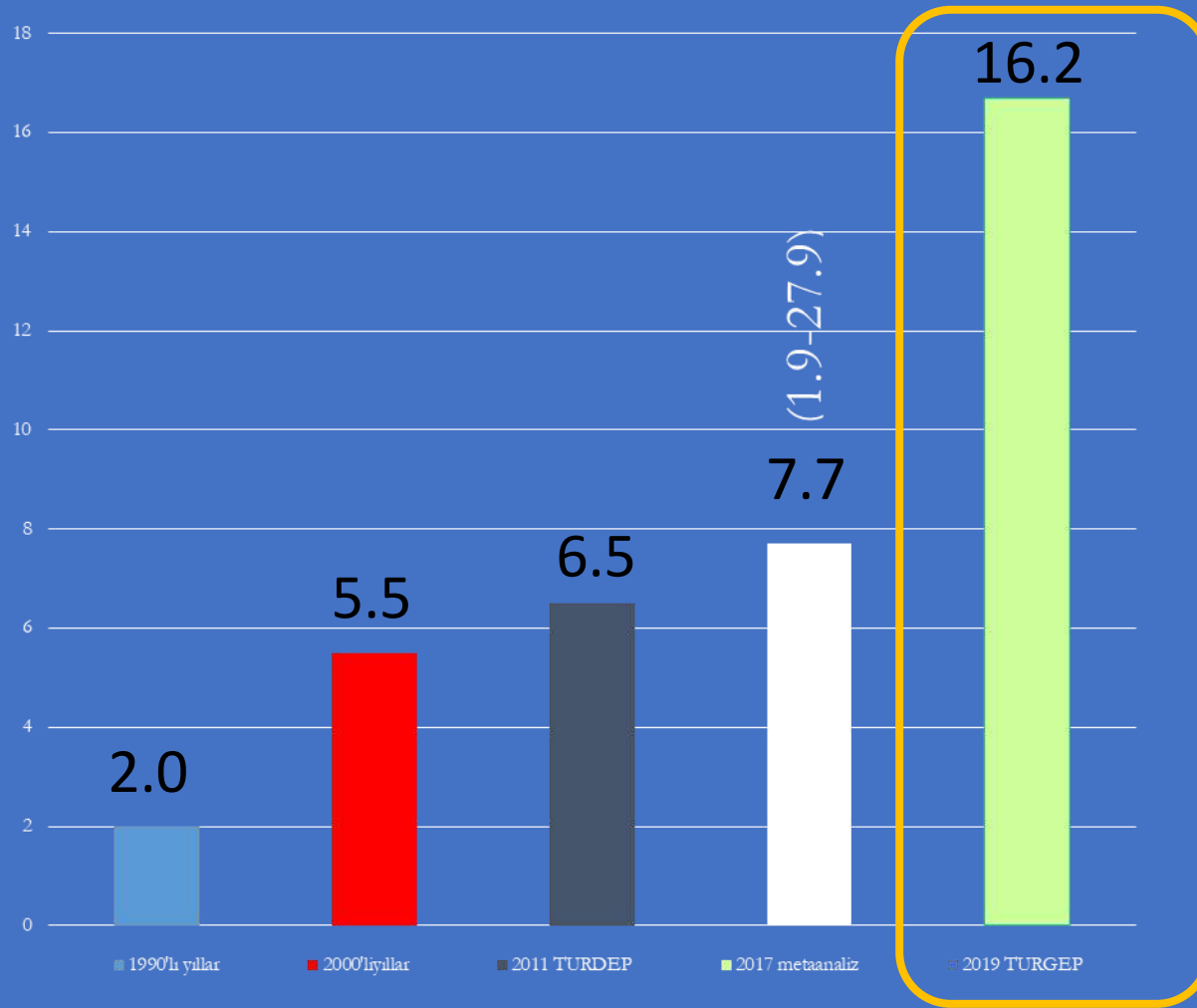
Number of live births affected	20.4 million
--------------------------------	--------------

Proportion of cases due to gestational diabetes mellitus	83.6%
---	-------

Proportion of cases due to other types of diabetes first detected in pregnancy	8.5%
---	------

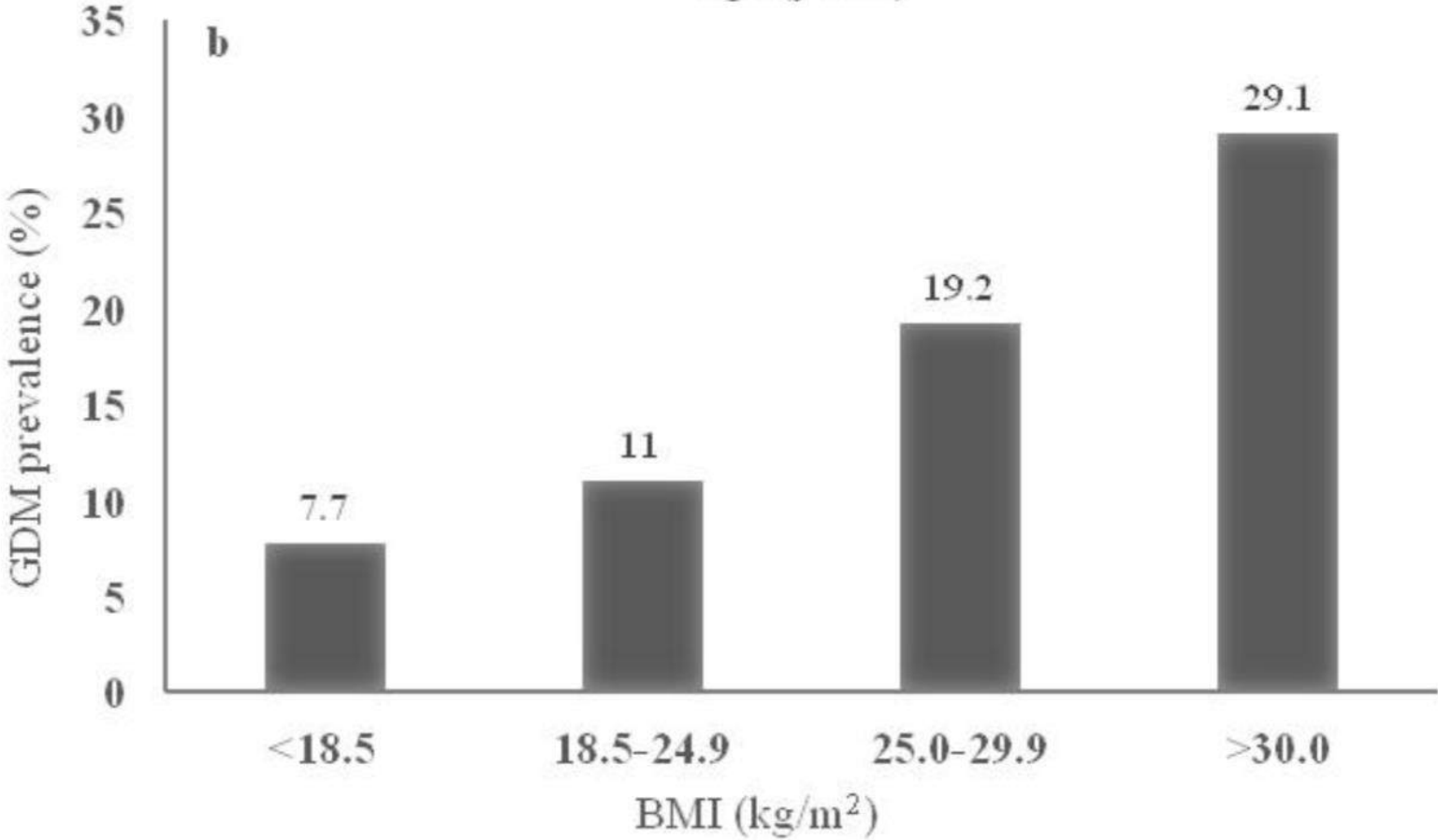
Proportion of cases due to diabetes detected prior to pregnancy	7.9%
--	------

Ülkemizde GDM, artan diyabet prevalansı ve doğurganlık yaşının ilerlemiş olmasına paralel olarak artmakta



1. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincag N, Karsidag K, Genc S, Telci A, Canbaz B, Turker F, Yilmaz T, Cakir B, Tuomilehto J; TURDEP-II Study Group.. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. Eur J Epidemiol. 2013 Feb;28(2):169-80. doi: 10.1007/s10654-013-9771-5.
2. Karacam Z, et all. The prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus in Turkey: a systematic review and metaanalysis. J Matern Fetal Neonatal Med 2019
3. Aydın H et all. TURGEP sstudy group. Prevalence and predictors of gestational diabetes mellitus: a nationwide multicenter prospective study. Diabet Med 2019; 36(2): 221-227

TURGEP

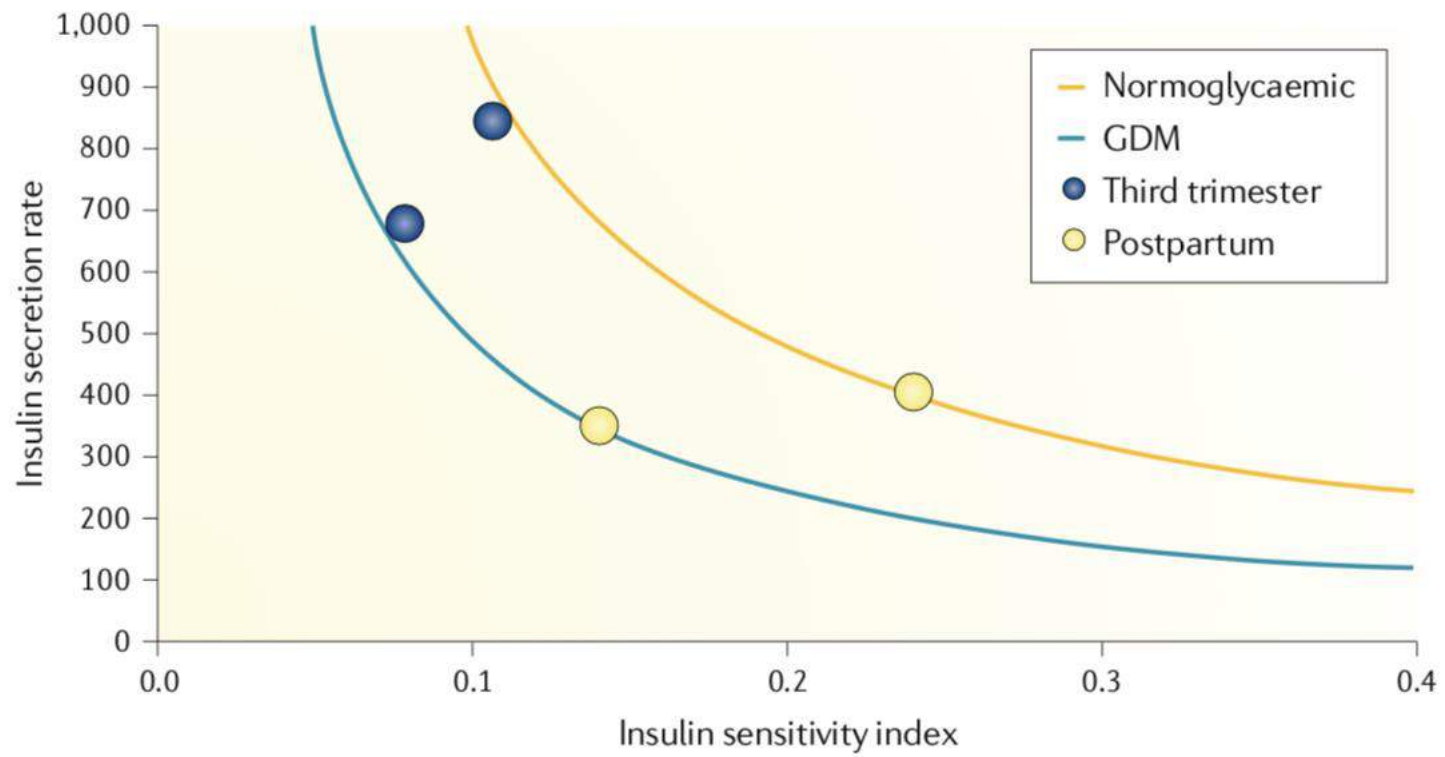


(Pato)fizyoloji

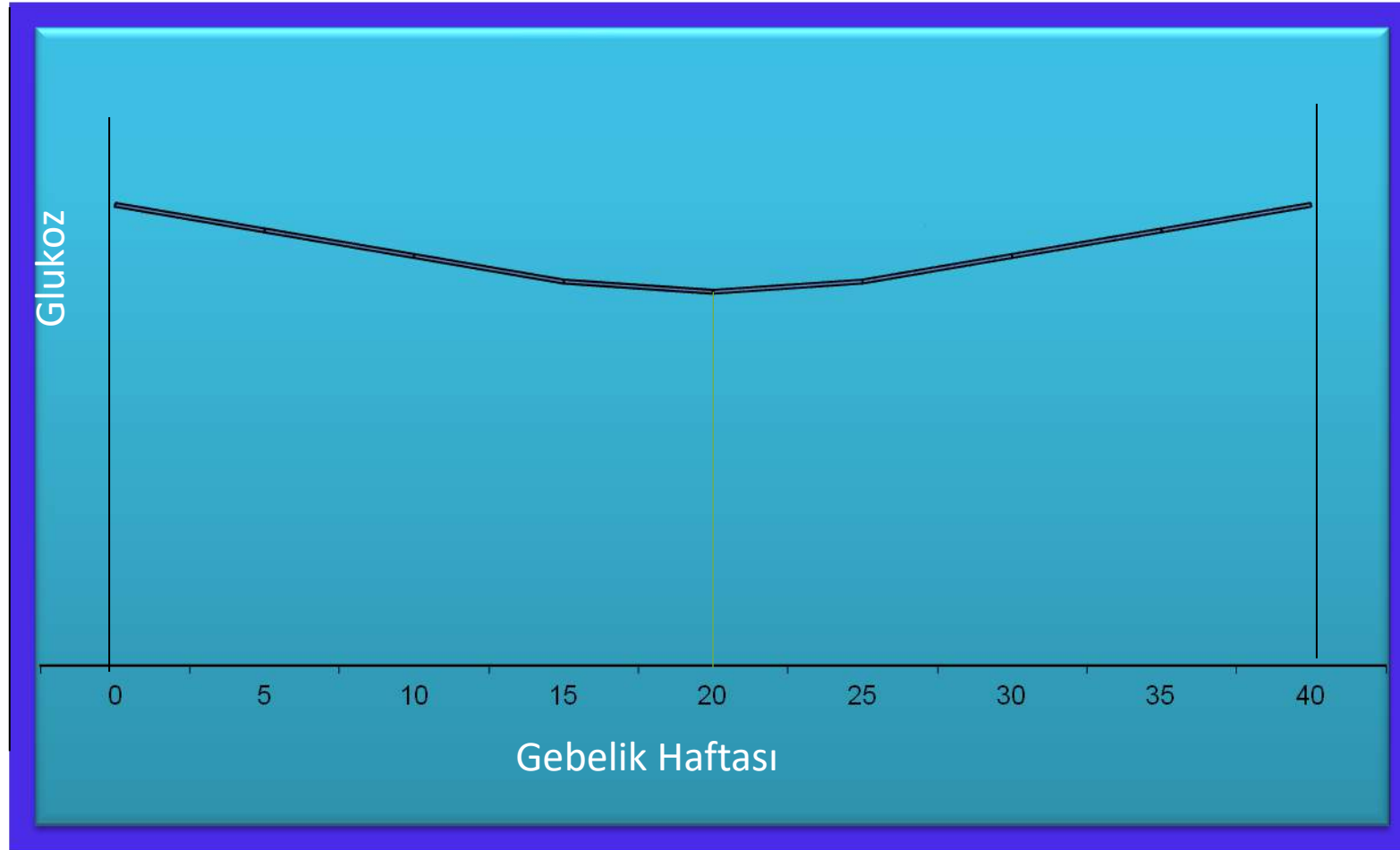
- Gebelikteki artan enerji ihtiyacı; glukoz üretimi % 30 artış (KC)
- Açlık insülin seviyelerinde artış
- Açlık KŞ düşüş; plazma hacmi artışı (1. trimester), artmış glukoz ütilasyonu fetoplazental (3. trimester)
- İnsülin sensitivitesinde % 50 düşüş.
- Normal gebelerde 2-3 kat insülin sekresyonu artışı : öglisemi

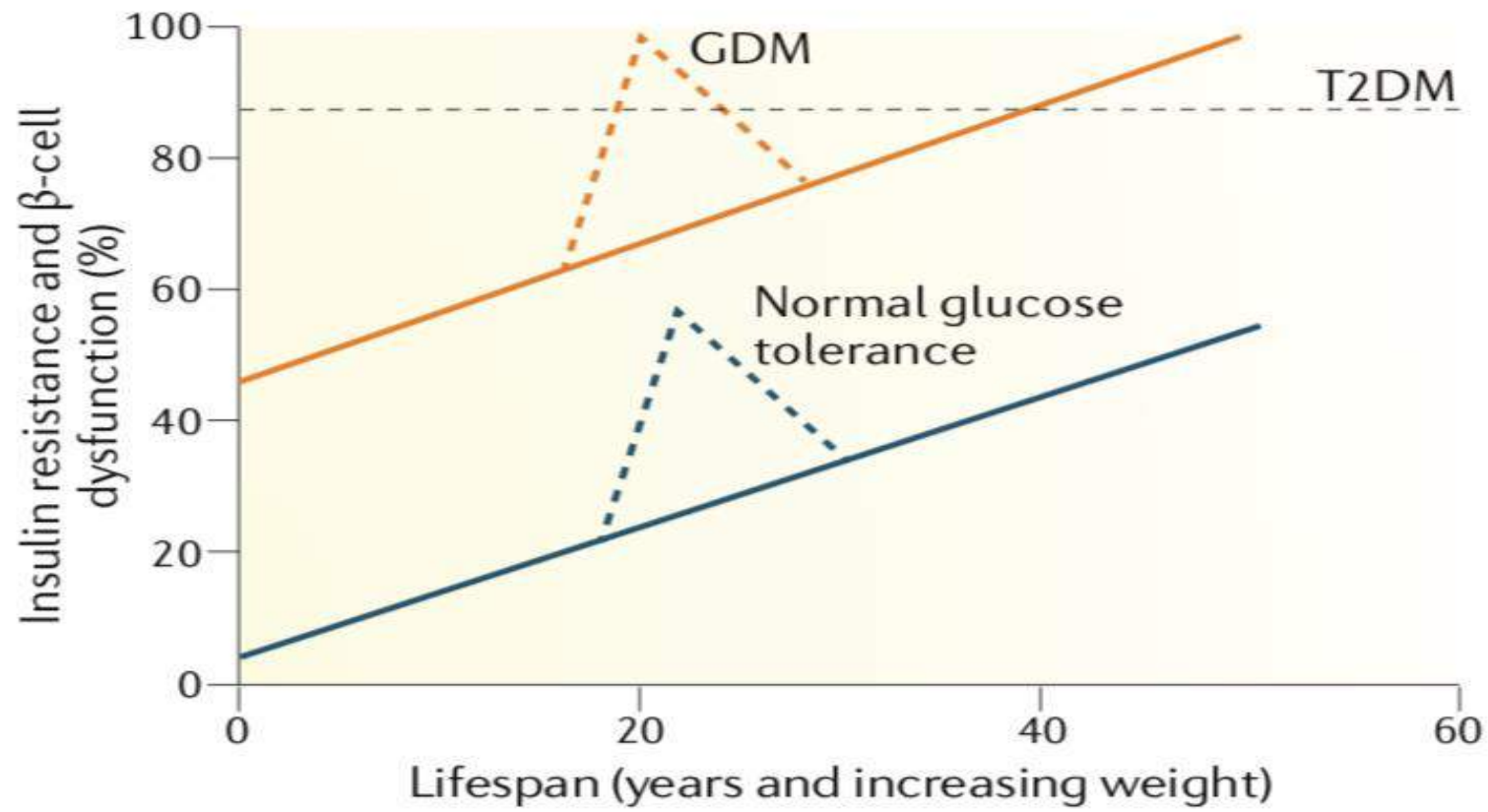
İNSULİN FİZYOLOJİSİ

- 16. haftadan sonra insülin direnci 36. haftaya kadar her hafta yaklaşık % 5 artar.
- Gebelik öncesi insülin ihtiyacının 2 katına karşı gelir.



Maternal kan glukoz düzeyinin gebelik haftalarına göre değişimi





Gebelikte Diyabetojenik Faktörler

- İnsülin plasentadan geçemez.

İnsülin karşıtı faktörler:

1. Human Plasental Laktojen
2. Östrojen
3. Progesteron
4. Prolaktin
5. Kortizol
6. Plasenta Enzimleri (İnsülinaz)

DİYABETİK HASTADA GEBELİK KOMPLİKASYONLARI

1. Spontan abortus
2. Konjenital anomali
 - a) Nöral
 - Kaudal regresyon anomalisi
 - Spina bifida
 - Anensefali
 - b) Kardiyak
 - c) Renal
3. İntrauterin fetal ölüm
4. Gebeliğin hipertansif bozuklukları
5. Maternal piyelonefrit
6. Hidramnios
7. Preterm eylem
8. Fetal makrozomi
 - Hipoglisemi
 - Hipokalsemi
 - Doğum Travması

DİYABETİK HASTADA GEBELİK KOMPLİKASYONLARI-MATERNAL

Hipoglisemi: İlk trimesterde daha sık

Hiperglisemi: Gebeliğin 20. Haftasından sonra gelişen insülin resistansına bağlı olarak, insülin dozu artırılrsa bile ortaya çıkar (en sık 20-30. haftalar arasında)

İnfeksiyonlar: Gebelikte progesteron etkisiyle tonusu azalmış mesane ve üreterler, üriner retansiyon, artmış glukozüri ve koitus esnasında mikroorganizmalar üriner sistem enfeksiyonlarına yol açabilir (%20).

Hipertansiyon: Diyabete bağlı patolojiler ilerledikçe HT ortaya çıkar (%20)

DİYABETİK HASTADA GEBELİK KOMPLİKASYONLARI- FETAL

Abortus: KŞ düzeyi regüle değilse abortus riski yüksektir.

Konjenital anomaliler: 2-6 kat ortalama 3 kat daha yüksektir. En sık NTD, ve kardiyak anomaliler görülür. Etiyolojisi multifaktöriyeldir ve 3-9. Haftalardaki olaylar (hiperglisemi, hiperketonemi, Yolc sac kesesi defekti sorumlu tutulmaktadır). KŞ regüle değilse risk artar.

DİYABETİK HASTADA GEBELİK KOMPLİKASYONLARI-FETAL

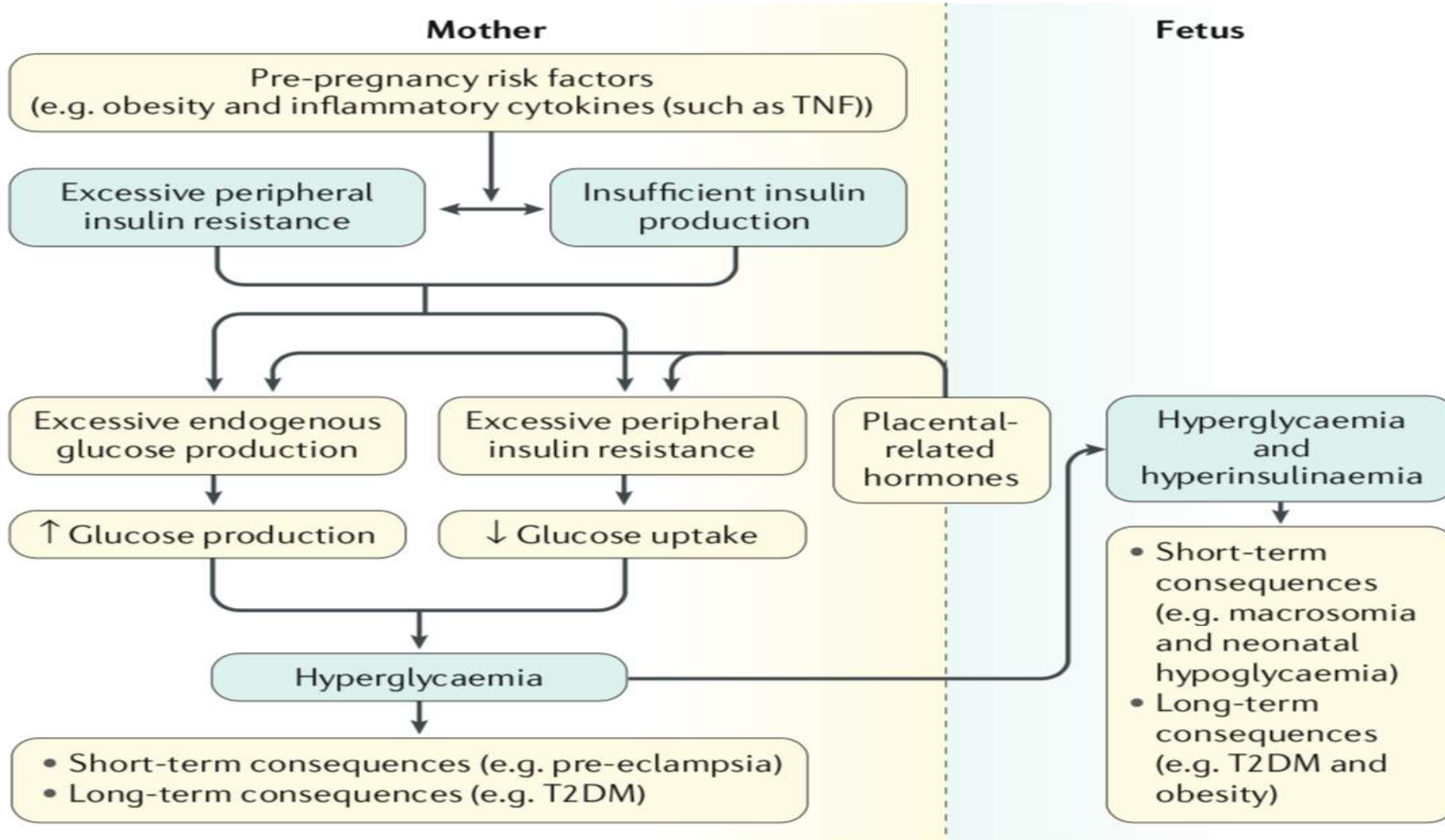
RDS: Hiperglisemi ve hiperinsülinemi pnömosit tip II hücrelerden surfaktan sentezi engellenmektedir.

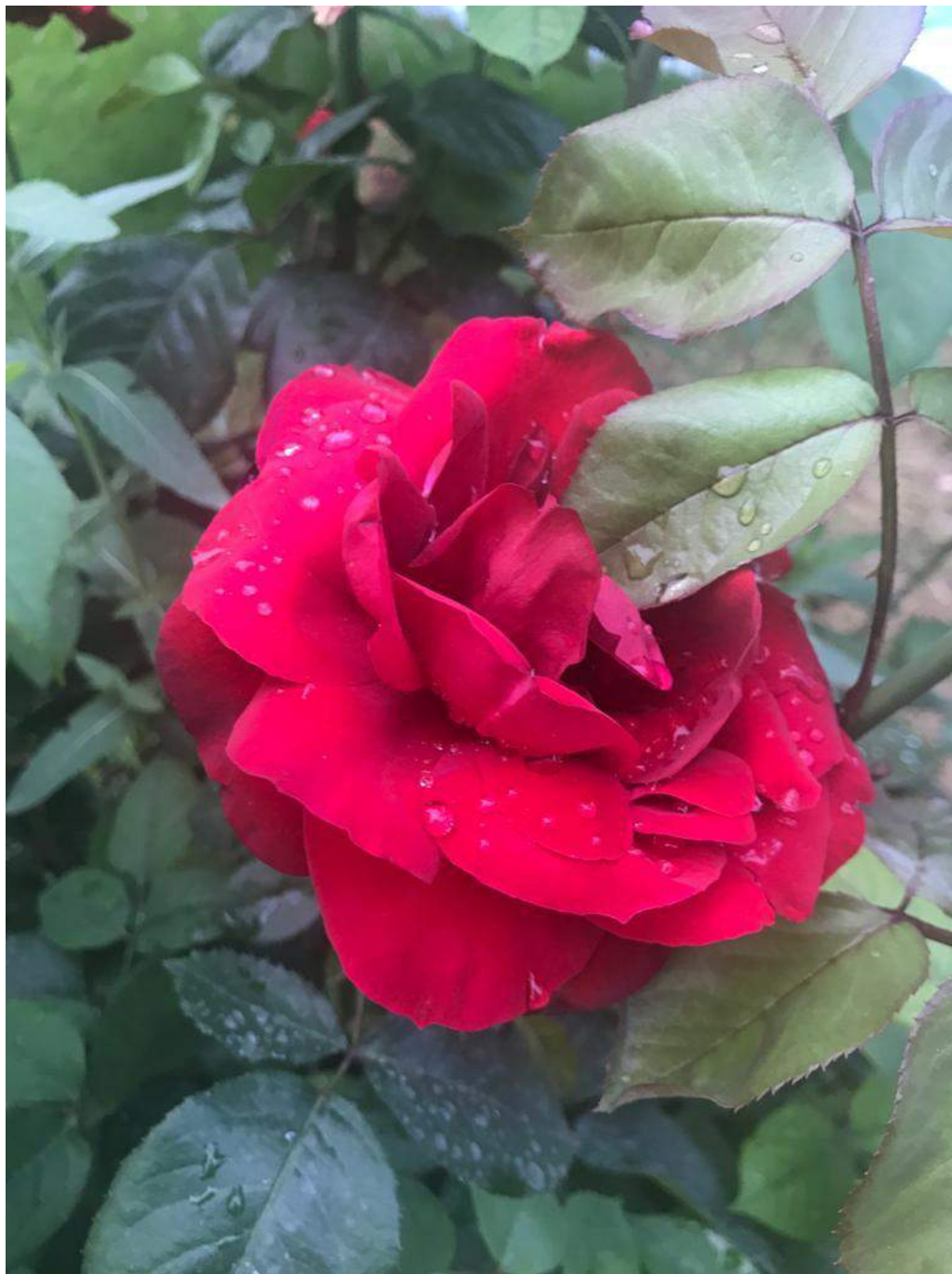
Makrozomi: Maternal glukoz 12. haftadan itibaren fetus tarafından enerjiye çevrilir. Fazla glukoz nedeniyle glukoneogenez yoluyla yağ,protein ve glukoz olarak depolanır (>4000 gr).

Neonatal hipoglisemi: Doğumdan sonraki ilk saatte siktir. Antepartum hiperglisemi neonatal dönemde glukoz akışı kesilince yüksek insülin nedeniyle ortaya çıkar (KŞ <45 mg/dl, prematurelerde <30 mg/dl).

DİYABETİK HASTADA GEBELİK KOMPLİKASYONLARI-FETAL

- Neonatal hipokalsemi
- Neonatal hipomagnezemi
- Neonatal hiperbilirubinemi
- Davranış ve nöromotor gelişim kusurları
- Perinatal mortalite





Tarama

- Kimlere, ne zaman?
- Hangi test veya testlerle?
- “Gebelik ilerledikçe insulin direnci artar, dolayısıyla geç kaldıkça anormal sonuçlar artar. Anormal sonuçları ne kadar geç tanımlarsak tedavi için daha az zaman kalır”*

*American College of Obstetrics and Gynecology. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetriciangynecologists. Number 30, September 2001. Gestational diabetes. Obstetrics and Gynecology 2001 Sep; 98(3): 525–538

Tarama

- Tüm ya da yüksek riskli gebeler

» IADPSG

Tarama

- **Yüksek risk**

- Ailede DM hikayesi
- Glukozüri
- Obezite BKİ>30
- İleri yaş
- BAG, BGT
- GDM hikayesi
- Makrozomi,

- **Düşük Risk**

- 25 yaş altı
- Normal kilo
- Etnik grup
- Ailede DM hikayesi olmaması
- Glukoz metabolizma bozukluğu hikayesi olmaması

Gestasyonel diyabet için maternal risk faktörleri

Faktör tipi	Özellik
Maternal demografik ve fiziksel faktörler	<ul style="list-style-type: none">- Etnisite- İleri (>40) yaş- Ailede diyabet öyküsü- Kısa boylu olmak- Düşük doğum tartısı- Parite- Glukozüri- Daha önce prediyabet öyküsü- Kortikosteroid veya antipsikotik ilaç kullanılması
Maternal klinik faktörler	<ul style="list-style-type: none">- Kiloluluk/obezite- Diyet (kırmızı/işlenmiş et ürünlerinden zengin beslenme)- Aşırı kilo artışı- Fiziksel inaktivite- PKOS- α-Talasemi yatkınlığı- HT- Çoklu gebelik
Önceki obstetrik öykü	<ul style="list-style-type: none">- Makrozomi (>4.5 kg bebek doğumu)- Ölü doğum- GDM öyküsü

Tarama-Eski Kriterler

- Gebelik sonrası diyabet gelişimi için yüksek risk altındaki hamile kadınları tanımlamak amacıyla gebe olmayan toplum bireylerinin sonuçlarından faydalanılarak
- 1964 O'Sullivan ve Mahan; 3 saatlik 100 gr OGTT. 10 yıllık takip sonrası 2 değer pozitifse diyabet riski yüksek
- 1982 Carpenter ve Coustan revizyonu

Glucose Value, mg/dL	100 g Oral Glucose Load ^a			75 g Oral Glucose Load
	O'Sullivan-Mahan ¹ Whole Blood ^b	NDDG ⁴ Plasma-Autoanalyzer ^c	Carpenter-Coustan ¹⁴ Plasma-Glucose Oxidase ^d	IADPSG ¹⁵ Plasma Enzymatic ^e
Fasting	90	105	95	92
1-h	165	190	180	180
2-h	145	165	155	153
3-h	125	145	140	NA

HAPO-Hyperglycemia Adverse Pregnancy Outcome*

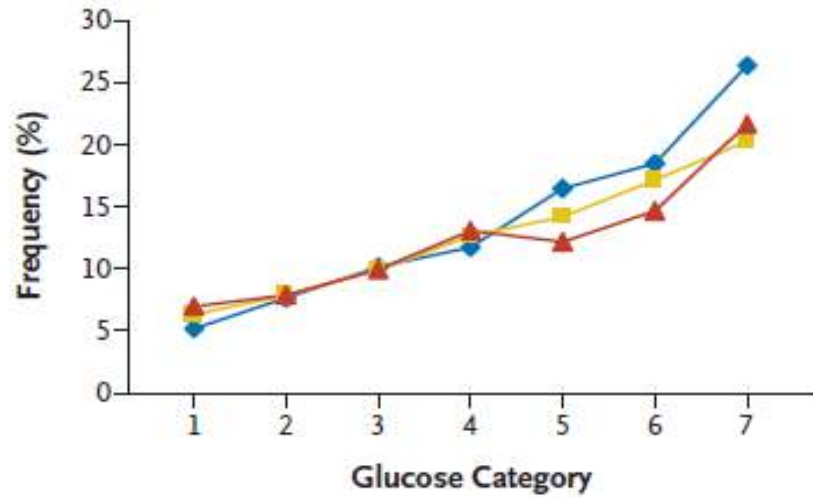
- Aşık diyabetik seviyelerde olmayan hangi glukoz seviyeleri, maternal, fetal ve neonatal olumsuz sonuçlar ile ilişkili
- 25000 gebe kadın-23316
- 15 merkez, 9 ülke
- ABD, İngiltere, Kanada, Avrupa, Asya ve Avustralya(Multinational, multicultural, multi ethnical)

HAPO

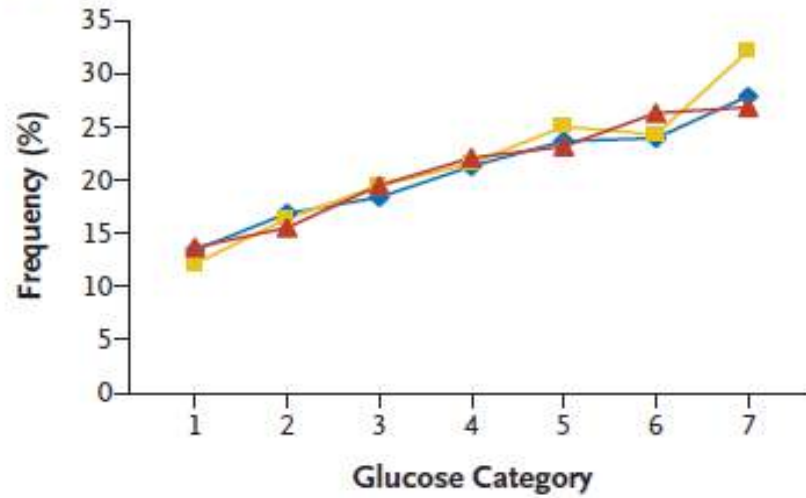
- 24-28 haftalarda 75 gr glukoz ile 2 saatlik OGTT
- Artan glukoz seviyeleri ile süreklilik arzeden risk artışı
- Tanısal glukoz değerleri, doğum ağırlığının >90 persentil, kordon C-peptid>90 persentil, vücut yağ yüzdesi>90 persentil değerleri alındığında olasılık oranı 1.75 olan değerler

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

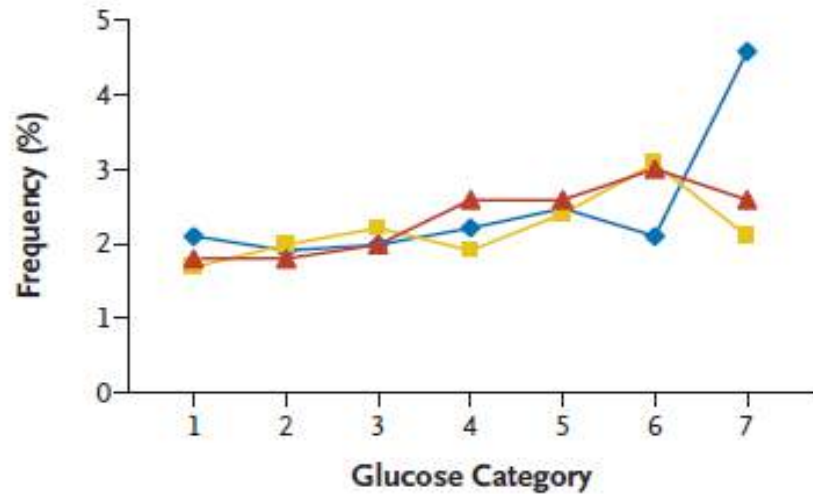
A Birth Weight >90th Percentile



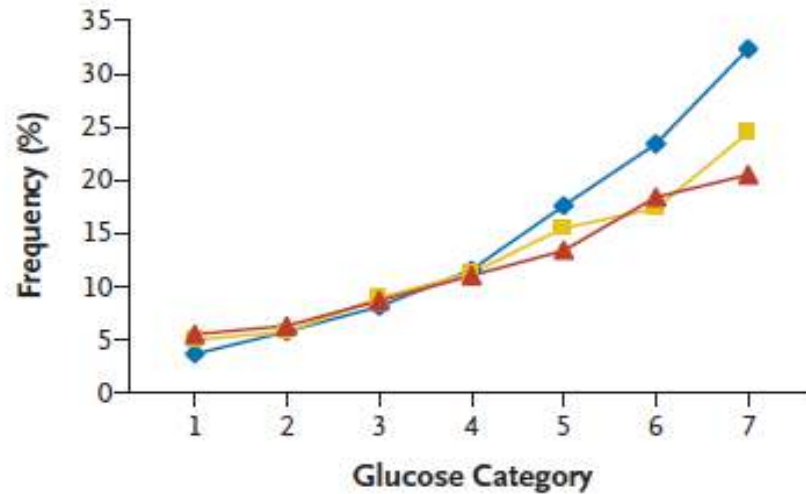
B Primary Cesarean Section



C Clinical Neonatal Hypoglycemia



D Cord-Blood Serum C Peptide >90th Percentile



HAPO

- Yeni kriterlerle GDM insidansı %17.8

International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups - IADPSG

Glukoz Ölçümü	mg/dl	Tanıdaki Katkısı %
APG (açlık plazma glukozu)	≥ 92	8.3
1. saat plazma glukozu	≥ 180	14.0
2. saat plazma glukozu	≥ 153	16.1

Gebelikte Aşikar Diyabet Tanısı

Glisemi Ölçüm Yöntemi	Konsensus Seviyesi
Açlık Plazma Glukozu	≥126 mg/dl
A1C	≥%6.5 (DCCT/UKPDS standardizasyonu olan)
Rastgele glukoz ölçümü	≥200 mg/dl ve doğrulama

IADPSG

İLK PRENATAL VİZİT

Yüksek riskli veya tüm gebelerde; APG, A1C veya rastgele plazma glukoz ölçümü

Eğer aşikar diyabet tanısı konursa:

Takip ve tedavi daha önceden var olan diyabet gibi

Eğer aşikar diyabet tanısı konmazsa:

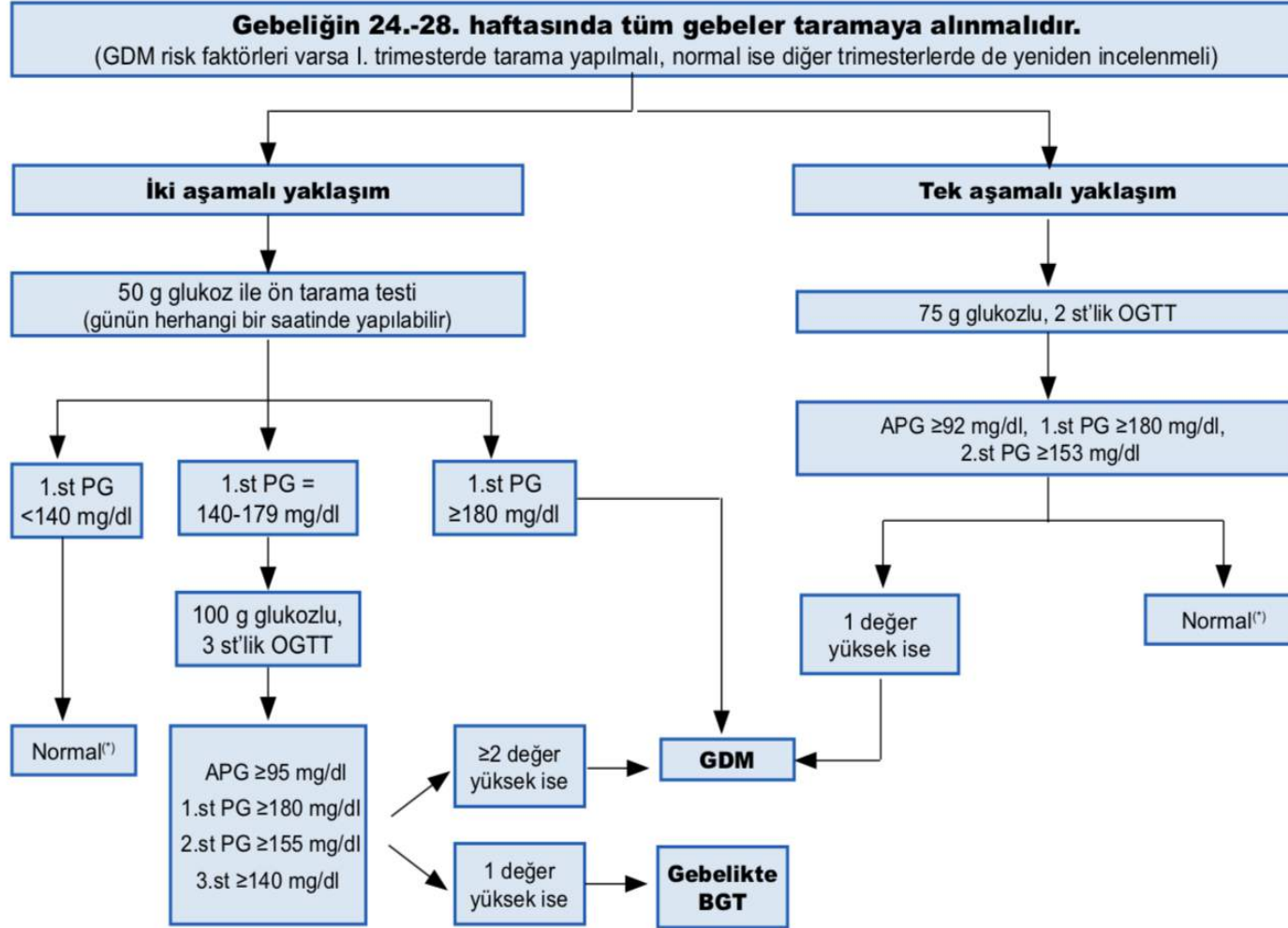
APG \geq 92 mg/dl fakat \leq 126 mg/dl ise GDM tanısı koy

APG<92 mg/dl ise 24-28 haftalarda 75 gr OGTT yap

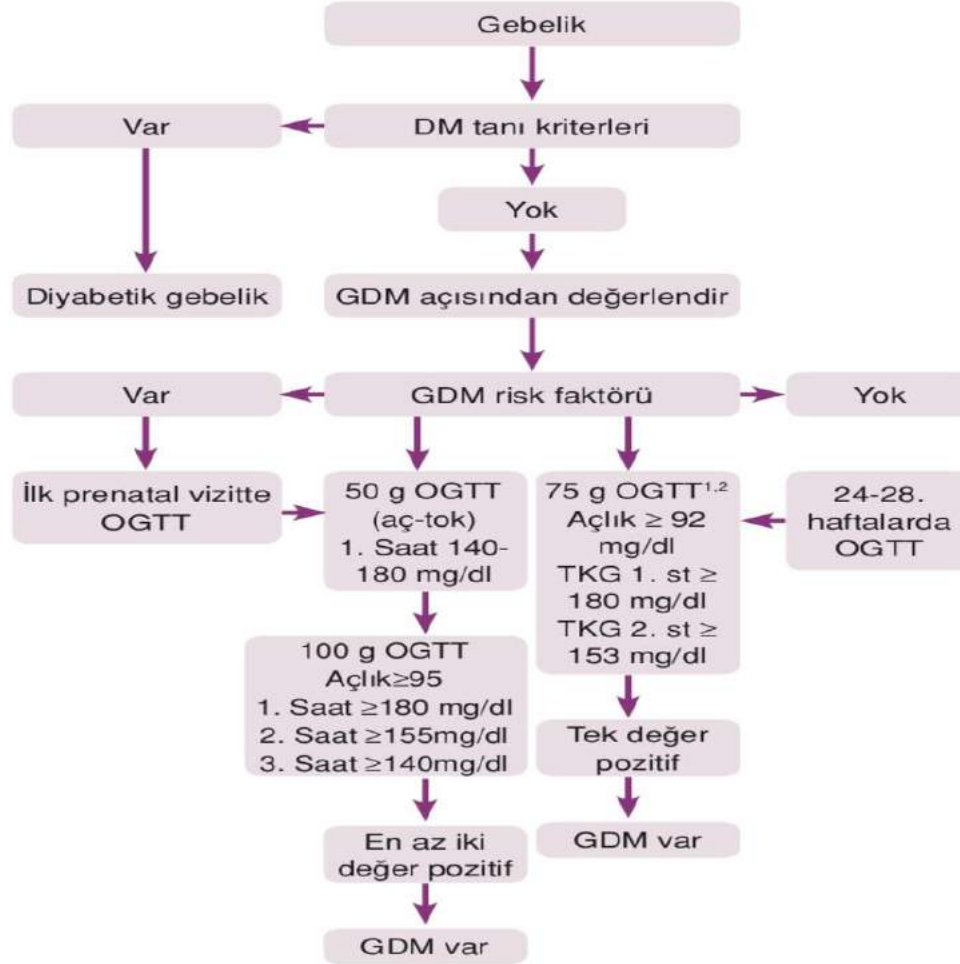
GDM TANI KRİTERLERİ

Criteria		Fasting		1-hour 		2-hour 		3-hour 	
		mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L
ADA/ACOGⁱⁱⁱ	2003 ³⁹ 2018 ²	95	5.3	180 ⁱ	10.0 ⁱ	155	8.6	140	7.8
ADIPS	2014 ⁴⁰	92	5.1	180 ⁱ	10.0 ⁱ	153	8.5	-	-
Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines^{iv}	2018 ⁴¹	95	5.3	-	10.6	-	9.0	-	-
DIPSI^v	2014 ⁴²	-	-	-	-	140	7.8	-	-
EASD	1991 ⁴³	110 ⁱ /126	6.1 ⁱ /7.0	-	-	162 ⁱ /180	9.0 ⁱ /10.0	-	-
FIGO	2015 ³⁴	92	5.1	180 ⁱ	10.0 ⁱ	153	8.5	-	-
WHO	1998 ⁴⁴	110 ⁱⁱ /126	6.1 ⁱⁱ /7.0	-	-	120 ⁱⁱ /140	6.7 ⁱⁱ /7.8	-	-
WHO	2013 ³³	92	5.1	180 ⁱ	10.0 ⁱ	153	8.5	-	-
IADPSG	2010 ⁴⁰	92	5.1	180 ⁱ	10.0 ⁱ	153	8.5	-	-
NICE	2015 ⁴⁵	-	5.6	-	-	-	7.8	-	-

Tarama- TEMD



TDV





TEDAVİ

- Makrozomi, tedavi kolunda %6-10 kontrol grubunda %14-21*
- Omuz çıkığı, sinir palsisi, kırık, ölüm*
- Sezeryan oranı**
- Neonatal anomaliler, hipoglisemi, hiperbilirubinemi**
- Preeklemsi, hipertansiyon**

*Cochrane Database Syst Rev. 2006;3:CD004225

**N Engl J Med. 2005;352(24):2477-86

MEDİKAL BESLENME TEDAVİSİ

- Normoglisemiyi
- Ketozisi
- Uygun kilo alımını
- Fetusun iyilik halini



- **Günlük ihtiyaçlar:**

- BKİ 22 ile 25 arasındaki gebe kadınlar 30 kkal/kg
- BKİ 26-29 arasında olanlara 24 kkal/kg
- BKİ>30 olanlarda 12-15 kkal/kg
- BKİ<22 ise 40 kkal/kg

Diyet Bileşenleri

Karbonhidrat	%33-40
Yağ	%40
Protein	%20

Günlük Kalori Dağılımı

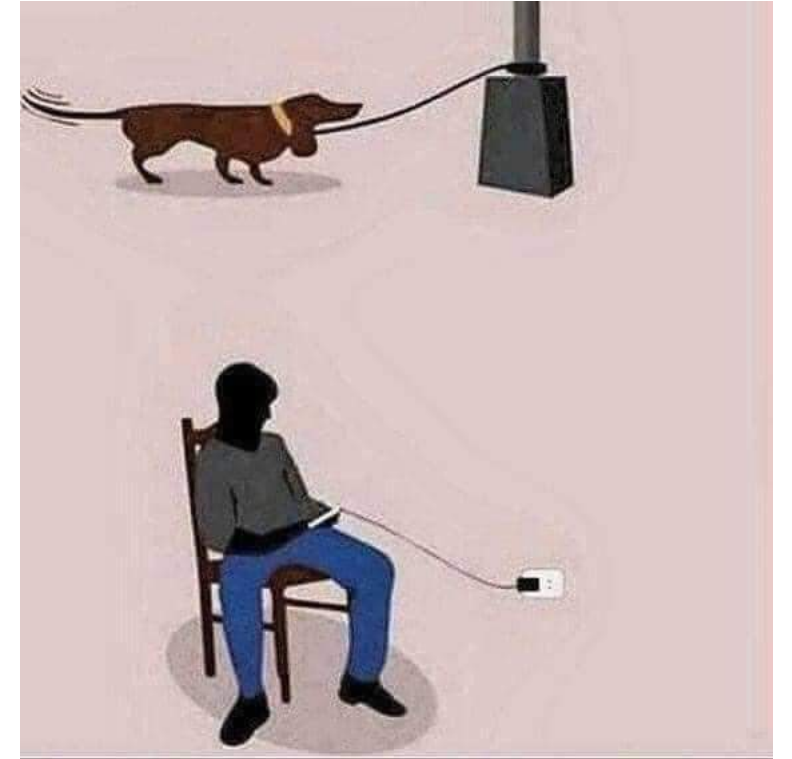
Kahvaltı	%10(karbonhidrat kısıtlı)
Öğle yemeđi	%30
Akşam yemeđi	%30
Ara öğünler	%30

Egzersiziz

- Kardiyovasküler iyilik hali üzerinden glisemik kontrolü primer olarak insülin direnci üzerinden, hem açlık hem de tokluk kan şekerini düşürerek iyileştirir*
- Bazı hastalarda insülin ihtiyacı önlenabilir **
- Yürüme, bisiklet, yüzme

*Horton ES Diabetes. 1991;40 Suppl 2:175-8

**Jovanovic ve ark. Am J Obstet Gynecol. 1989;161(2):415-9



Açlık-Tokluk KŞ

- 1 saat tokluk takibi:
- Daha iyi glisemik kontrol (HbA1c 6.5 v 8.1)
- Daha düşük oranlarda gestasyonel yaşa göre iri bebek (%12 v %42)
- Daha düşük oranlarda sezeryan oranı (%12 v %36)

Glukoz Ölçümü

- Günde en az 4 kere: sabah açlık, her yemekte ilk lokma sonrası 1. saatler
- Sonuçlar günlüklere yazılmalı (hafızası olsa bile)

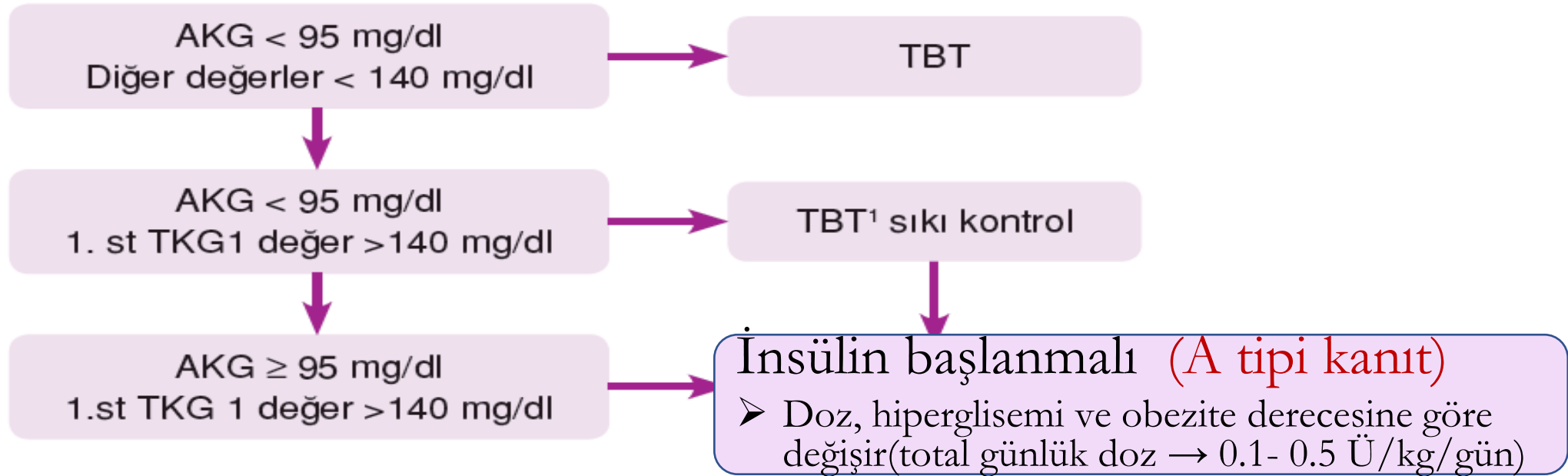
Gestational diabetes mellitus. American Diabetes Association
Diabetes Care. 2004;27 Suppl 1:S88-90

İnsülin Tedavisi

- Kapiller kandan
- APG ≤ 95 mg/dL ve alttaki ikisinden birisi
 - 1 saat PG ≤ 140 mg/dL veya
 - 2 saat PG ≤ 120 mg/dL

Gestasyonel Diyabet Tedavi Planı

TDV tedavi kılavuzu, 2019, 9. baskı
TEMED Tedavi Kılavuzu, 2020, 14. baskı



APG (mg/dl)	1.st PG (mg/dl)	İnsülin tedavi şeması	Doz (IU/kg/gün)
95-120	<140	Gece yatarken tek doz orta etkili (NPH/detemir)	0.1-0.15
>105	120-160	Günde iki doz orta etkili (NPH/detemir): <ul style="list-style-type: none">• Toplam dozun 2/3'ü sabah, 1/3'ü akşam öğün öncesi	0.3-0.4
>120	>180	Çoklu doz (bazal-bolüs) insülin tedavisi: <ul style="list-style-type: none">• Sabah ve akşam orta etkili (NPH/detemir) ve• Sabah-öğle-akşam kısa/hızlı etkili (kristalize/aspart, lispro)*	0.5

APG: Açlık plazma glukoz, 1.st PG: Öğüne başladıktan 1 st sonra plazma glukoz, NPH: Nötral Protamin Hagedorn.

* Kısa etkili regüler/analog insülin, yemekte tüketilen KH'ı karşılayan dozda olacak şekilde kahvaltıda her 10 gram KH için 1.5 Ü , öğle ve akşam yemeklerinde tüketilen her 10 g KH için 1 Ü uygulanmalıdır

Calculating total daily insulin requirement of a pregnant woman during different trimesters of pregnancy

Weeks Gestation	Total Daily Insulin Requirement (units/day)
1–13	Pregnant woman's weight in kg \times 0.7
14–26	Pregnant woman's weight in kg \times 0.8
27–37	Pregnant woman's weight in kg \times 0.9
38 to delivery	Pregnant woman's weight in kg \times 1.0

İnsülin tipi	Etki başlangıcı	Pik etki	Etki süresi	Görünüm	Gebelik kategori
HIZLI ETKİLİ					
✓ Lispro U100 & U200 (Humalog)	<15 dk	30 - 90 dk	3 - 5 st	Berrak	B
Biyobenzer İnsülin Lispro U100**	<15 dk	30 - 90 dk	3 - 5 st	Berrak	
✓ Glulisin (Apidra)	15 - 30 dk	30 - 60 dk	4 st	Berrak	C
Aspart (Novorapid)	<15 dk	1 - 3 st	3 - 5 st	Berrak	B
Çok Hızlı Etkili Aspart***	4 dk	30 - 90 dk	3 - 5 st	Berrak	
Regüler İnhaler İnsülin**	<5 dk	20 - 40 dk	3 st	Toz	
KISA ETKİLİ					
✓ Regüler U100	30 - 60 dk	2 - 4 st	5 - 8 st	Berrak	B
ORTA ETKİLİ					
✓ Regüler U500**	30 dk	2 - 4 st	<24 st	Berrak	
NPH	1 - 2 st	4 - 10 st	>14 st	Bulanık	B
UZUN ETKİLİ					
✓ Detemir (Levemir)	3 - 4 st	6 - 8 st (≈Piksiz)	20 - 24 st	Berrak	B Gebelikte FDA onaylı
Glargin U100 (Lantus)	90 dk	Piksiz	24 st	Berrak	C Gebelikte kullanılmaz
Biyobenzer İnsülin Glargin U100	90 dk	Piksiz	24 st	Berrak	
Glargin U300	90 dk	Piksiz	<36 st	Berrak	
Degludec U100 & U200**	30 - 60 dk	Piksiz	<42 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	

Gebelikte kullanılmaz

Oral Antidiyabetik Ajanlar

- Glyburide*
- Akarboz
- Metformin-PKOS
- Tolbutamide
- Klorpropamid

*Langer O, ve ark. N Engl J Med. 2000;343(16):1134-8.

• Metformin

- Kategori B (teratojenik etkisi yok)
- Plasentadan geçer
- İntrauterin büyümeyi önleme ve asidozis riski!
- *Hipertansiyon, preeklampsi ve plasental yetersizlik riski olanda kullanılmaz*
- MIG çalışması : RCT : MF v.s İns
 - Maternal and perinatal sonuçlar benzer; fakat 46.3% ek insülin ihtiyacı göstermiştir. (Rowan JA, 2008)
- Erken tanı almış , tanıda glukozu veya HbA1C düzeyi yüksek, BKI daha yüksek olan ve önceki gebeliklerinde GDM öyküsü olan, ileri yaş, GDM'li gebelerde, BAŞARISIZ (Drugs in context 2018; 7: 212523)
- 10 RCT metaanalizi: GDM veya PCOS nedeniyle MF kullanmakta olan gebelerin 9 yaşındaki 778 çocukta: Kilo daha az ancak boy, BKI farklı değil (Diabetes Ther 2018: 9)

Glibenclamide(glyburide)

- Kategori C
- Plasentadan geçer; son çalışmalar umbilikal kordda ve maternal plazmada % 70 saptanmıştır. (Hebert MF,2009)
- RCT: Neonatal zarar gösterilmemiş (Langer O,2000)
- USA da 2000-2011 döneminde reçetelenme oranında , % 7.4 düzeyinden % 64.5 oranına artış. OAD başlananların % 7.8 inde sonradan insülin ihtiyacı gelişmiştir. (Obste Gynecol 2014)

- Akarboz: sistemik dolaşıma geçiş az, güvenilirlik ve plasental geçiş araştırılmamış
- TZD, Glinid ve GLP-1 agonistler için veri YOK

Oral antidiabetic pharmacological therapies for the treatment of women with gestational diabetes

11 çalışma, 19 makale, n: 1487 gebe (Brezilya, Hindistan, İsrail, Güney Afrika, USA)

Cochrane Database Sys Rev 2017 nov 5; 11: CD01112037

OAD v.s standart bakım

Preeklampsi riski (RR 1.24) (1çalışma, n: 375)

Sectio riski (RR 1.03) (1 çalışma, n: 375)

T2DM gelişme riski (1.39) (1 çalışma, n: 375)

Doğum travması

Prepregnancy kilo, Postnatal depresyon

MF v.s Glyburid

Preeklampsi riski (RR 0.70) (3 çalışma, n: 508)

Sectio riski (RR 1.20) (4 çalışma, n: 554)

Doğum travması

Glyburid v.s acarbose

Sectio ve neonatal hipoglisemi

FARKLI DEĞİL

Yazarların Yorumu:

Yetersiz veriler

Orta ve uzun süre sonuçlar belli değil

OAD kullanımı belirleyen:

linik tercih, insüline ulaşılabilirlik zorluğu

ve ülke gerçekleri

GDM'lide OAD(MF/ Glyburid) kullanımı için kılavuzlar ne diyor?

Guidelines	Recommendation
American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2017 [99]	Insulin treatment is preferred over oral antidiabetic drugs about 25 weeks of gestation. Metformin and glyburide should not be used [99].
ADA Standards of Care, 2017 [100]	While metformin is safe and effective for long-term management of type 2 diabetes, maternal weight gain, long-term studies of oral antidiabetics are lacking and women should be informed that metformin crosses the placenta.
International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), 2015 [101]	If lifestyle modification alone fails to achieve glucose control, insulin, glyburide and metformin are safe and effective treatment options during second and third trimesters. Glyburide is preferred over metformin. Insulin is preferred over glyburide in high risk women. 1. Insulin 2. Metformin 3. Glyburide 4. 1-hour postprandial glucose > 140 mg/dL 5. Fasting plasma glucose > 126 mg/dL
UK NICE guidelines, 2015 [102]	Metformin is preferred over glyburide in the first trimester. Insulin is preferred over glyburide and metformin in the second and third trimesters.
Endocrine Society, 2015 [103]	Metformin and glyburide are preferred over insulin in women who fail to achieve glycemic control with lifestyle modification, except for those with diagnosis before 25 weeks of gestation and FPG > 110 mg/dL.
WINGS (Women in India with GDM Strategy) guidelines, 2015 [104]	There is some evidence metformin and glyburide are safe in pregnancy. However, they cross the placenta and long-term safety data are not available. If pregnant woman is already on metformin, it may be continued during pregnancy. Metformin may be used if insulin is not available.
International Diabetes Federation, 2009 [105]	If glucose control is not achieved with lifestyle modification, insulin is preferred over oral antidiabetic drugs. Metformin and glyburide are preferred over insulin if glucose control is not achieved with lifestyle modification and insulin is not available.

İnsülin ilk seçenek, hasta kabul etmiyorsa plasental geçişi ve uzun dönemdeki sonuçlarının bilinmezliği söylenerek MF önerilir; glyburid kullanılmamalı

Yaşam tarzı değişikliği yetmeyen hastalarda insülin, metformin , glyburid etkin ve güvenli ajanlardır.

Ancak 20. haftadan önce tanı almış, 30. haftada medikal tedavi gereksinimi başlamış, APG >110, 1. st PPG > 140, kilo artışı >12 kg ise insülin ilk seçenek olmalı

İlk seçenek MF, tolere edemiyorsa veya APG> 126 mg/dl, ya da APG 108-125 mg/dl ve komplikasyon(hidramnios veya macrosomi) varsa insülin başlanmalıdır. Hasta insülin istemiyor ya da metformini tolere edemiyorsa glyburid kullanılmalı

İnsülin ilk seçenek, hasta kabul etmiyorsa plasental geçişi ve uzun dönemdeki sonuçlarının bilinmezliği söylenerek MF ve glyburid düşünülebilir

ADA görüşü

- Metformin ve gliburid plasentadan geçer ve uzun vadede güvenlik çalışmaları yok. A tipi kanıt
- Eğer PCOS nedeni ile ovulasyon indüksiyonu amacı ile metformin kullanılıyorsa, gebelik oluştuktan sonra devam edilmesine gerek yoktur. A tipi kanıt

FDA(Food and Drug Administration):

Hiçbir OAD ilacın kullanımına onay yoktur

TEMĐ görüşü

Gebelikte sulfonilüre (SU) ve metforminin kullanıldığı çalışmalar mevcut olmakla beraber, her iki ilacın da plasentadan geçmesi ve uzun süreli güvenlilik çalışmalarının bulunmaması nedeniyle kullanılmaları tavsiye edilmemekte; hem PGDM 'li hastalarda hem de yaşam tarzı değişiminin yetersiz kaldığı GDM vakalarında glisemik kontrolün insülin ile sağlanması önerilmektedir.

Peripartum

- İntrapartum 70-90 mg/dL*
- Doğum sonrası %90 kadın normoglisemik
- Emzirme özendirilmeli (500 kkal)
- 1\3 - 2\3 hastanın daha sonraki gebeliklerinde de GDM görülebilir**

*Jovanovic L ve ark. Endocr Pract. 2004;10 Suppl 2:40-5.

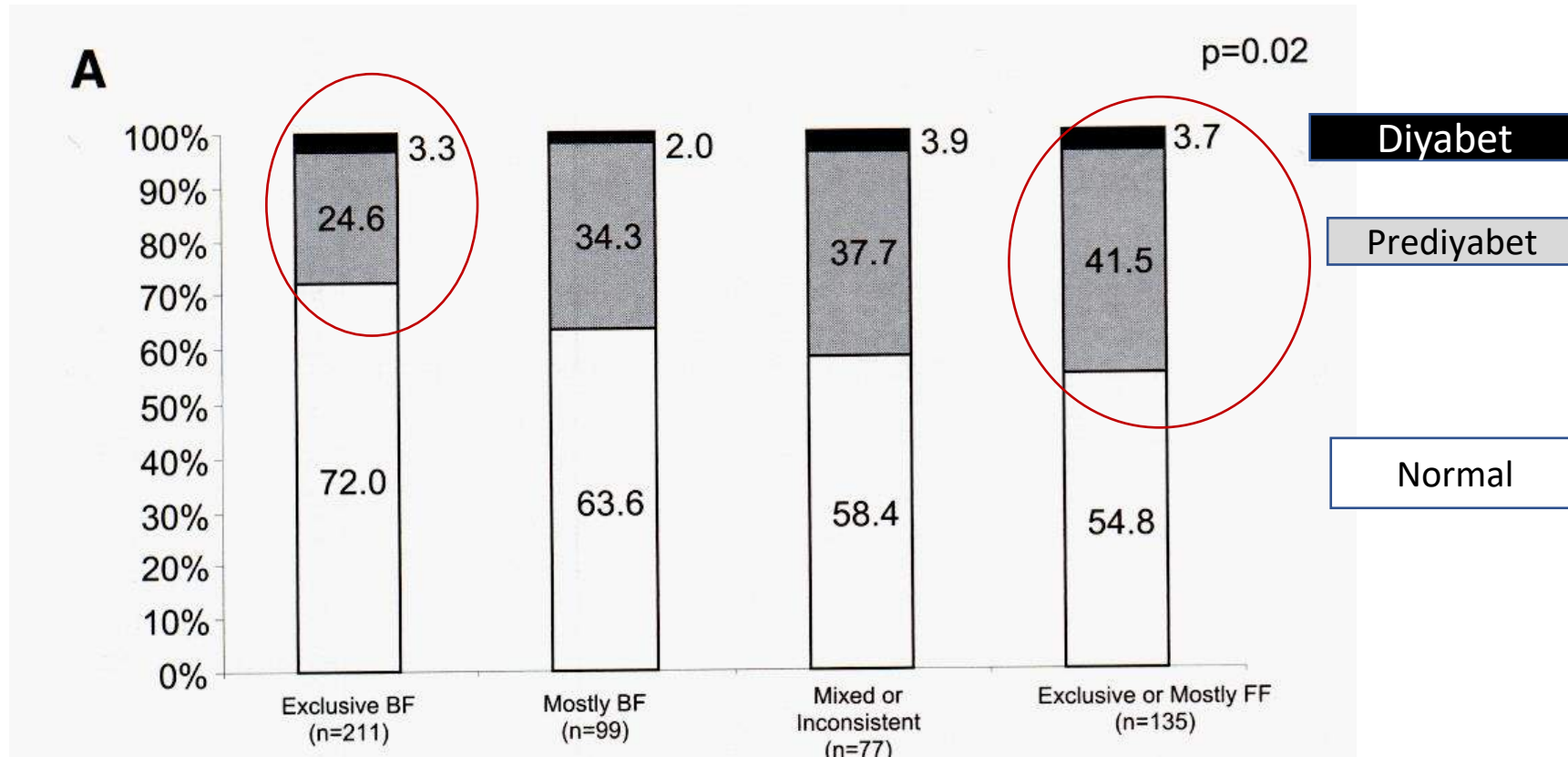
**Moses RG Diabetes Care. 1996;19(12):1348-50.

Doğum

- GDM → tek başına sezaryen ya da 38. gebelik haftasından önce doğum için bir endikasyon değildir
- Vajinal doğum tercih edilse de her gebe bireysel olarak değerlendirilmelidir
- 38. haftadan sonra fetal makrozomi riski artar
- Klinik ve USG muayenesi ► fetus büyük ise (>4500g) omuz distosisi ve doğum travmalarından kaçınmak için sezaryen tercih edilmelidir

Postpartum 6-9. haftada glukoz metabolizmasına emzirmenin yararlı etkisi

- Meme veren annelerde (BF), Mama ile besleyenlere (FF) kıyasla prediyabet ve diyabet riskini azalmaktadır.



Postpartum

- 6 -12 hafta sonra 75 gr OGTT
- %50
- Erken gebelik haftasında tanı
- Obezite VKİ>30
- İnsulin ihtiyacı olması
- Gebelikte alınan kilo

HAPO VE HAPO-FUS

Outcome	GDM ^a (%)	Non-GDM (%)	Statistical significance
<i>Perinatal outcomes^b</i>			
Pre-eclampsia	9.1	4.5	<i>P</i> < 0.001
Preterm delivery (<37 weeks)	9.4	6.4	<i>P</i> < 0.001
Primary caesarean delivery	24.4	16.8	<i>P</i> < 0.001
Shoulder dystocia or birth injury	1.8	1.3	<i>P</i> < 0.01
Birthweight greater than ninetieth percentile	16.2	8.3	<i>P</i> < 0.001
Neonate percentage body fat greater than ninetieth percentile	16.6	8.5	<i>P</i> < 0.001
Cord blood C-peptide level greater than ninetieth percentile	17.5	6.7	<i>P</i> < 0.001
Clinical neonatal hypoglycaemia	2.7	1.9	<i>P</i> < 0.001
Admission to newborn intensive care	9.1	7.8	<i>P</i> < 0.01
<i>Long-term outcomes^c</i>			
Maternal diabetes	10.7	1.6	<i>P</i> < 0.001
Maternal pre-diabetes	41.5	18.4	<i>P</i> < 0.001
Offspring overweight or obesity	39.5	28.6	<i>P</i> < 0.001
Offspring obesity	19.1	9.9	<i>P</i> < 0.001
Offspring percentage body fat greater than eighty-fifth percentile	21.7	13.9	<i>P</i> < 0.001
Offspring impaired fasting glucose (ADA threshold of ≥ 5.6 mmol l ⁻¹)	9.2	7.4	Not significant
Offspring impaired glucose tolerance	10.6	5.0	<i>P</i> < 0.001
Offspring diabetes	0.3	0.2	Not significant

GDM öyküsü olanlarda T2DM ye dönüşüm riski- HAPO Follow-Up Study SONUÇLARI

HAPO çalışmasında izlenmiş olan

n: 4697(yaş : 41.7) anne ve n: 4832 çocuk (yaş: 11.4) çalışma bitiminden

11 yıl sonra değerlendirilmiş

Çocukların % 30.2 si obez veya kilolu, yalnızca obezlerin oranı % 11.2

	<u>GDM hikayesi (+)</u>	<u>GDM hikayesi(-) olanlar</u>
Obez/kilolu çocuk	% 39.5	% 28.6
Obez olan çocuk	%19.1	% 9.9

Aşikar DM anne	% 10.7	%1.6	3.4 KAT FAZLA
----------------	--------	------	---------------

IFG li anne	%30.8	% 9.7
-------------	-------	-------

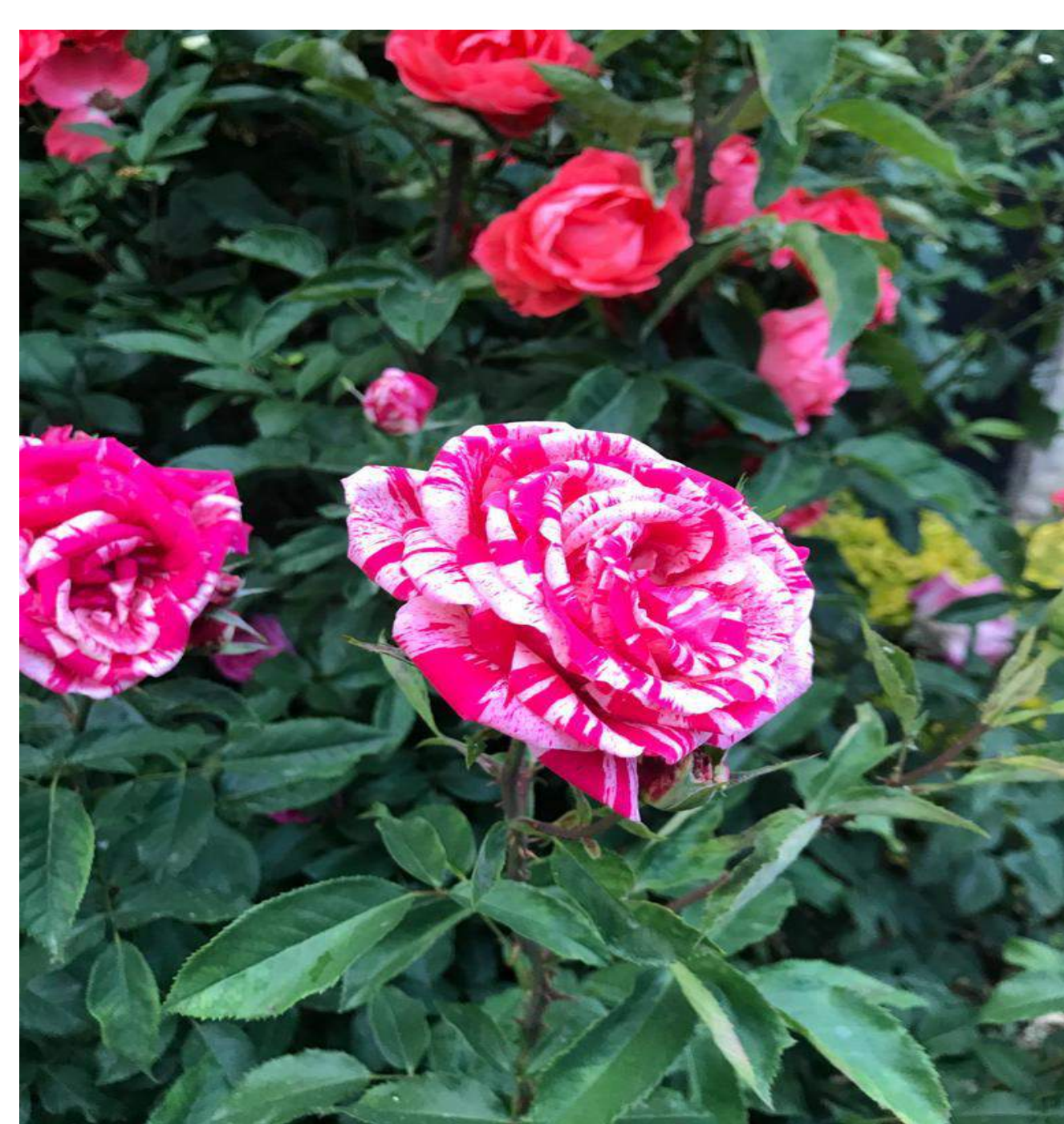
IGT li anne	%28.7	% 11.8
-------------	-------	--------

DM/IFG/IGT	% 52.2	% 20
------------	--------	------

Annede Dislipidemi
(LDL/TG)

mevcut

mevcut değil



TEŞEKKÜRLER