

SERIES IN
MATERNAL-FETAL
MEDICINE

MATERNAL-FETAL TIP

KANITA DAYALI KLİNİK KILAVUZLAR



EDITÖR
VINCENZO BERGHELLA
ÇEVİRİ EDITÖRÜ
ALTAY GEZER



informa
healthcare
istanbul tıp kitabevi

Maternal-Fetal Evidence Based Guidelines

Edited By

Vincenzo Berghella MD FACOG

Director, Division of Maternal-Fetal Medicine

Professor, Department of Obstetrics and Gynecology

Jefferson Medical College of Thomas Jefferson University

Philadelphia, PA

USA

2007 Informa UK Ltd

First published in the United Kingdom in 2007 by Informa Healthcare, Telephone House, 69-77 Paul Street, London EC2A 4LQ. Informa Healthcare is a trading division of Informa UK Ltd. Registered Office: 37/41 Mortimer Street, London W1T 3JH. Registered in England and Wales number 1072954.

Tel: +44 (0)20 7017 6000

Fax: +44 (0)20 7017 6699

Email: info.medicine@tandf.co.uk

Website: www.informahealthcare.com

All rights reserved. Authorised translation from the English language edition published by Informa Healthcare a member of Informa UK limited. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior permission of the publisher or in accordance with the provisions of the Copyright, Designs and Patents Act 1988 or under the terms of any licence permitting limited copying issued by the Copyright Licensing Agency, 90 Tottenham Court Road, London W1P 0LP.

ISBN-10: 0 415 43281 2

ISBN-13: 978 0 415 43281 8

Distributed in North and South America by
Taylor & Francis
6000 Broken Sound Parkway, NW, (Suite 300)
Boca Raton, FL 33487, USA
Within Continental USA
Tel: 1 (800) 272 77 37; Fax: 1 (800) 374 3401
Outside Continental USA
Tel: (561) 994 0555; Fax: (561) 361 6018
Email: orders@crcpress.com

Distributed in the rest of the world by
Thomson Publishing Services
Cheriton House
North Way
Andover, Hampshire SP10 5BE, UK
Tel: +44 (0) 1264 332424
Email: tps.tandfsalesorder@thomson.com

Composition by C&M Digital (P) Ltd, Chennai, India

Printed and bound in India by Replika Press Pvt. Ltd

Cover image: Leonardo da Vinci, The babe in the Womb ©2007 The Royal Collection, Her Majesty Queen Elizabeth II

Maternal-Fetal Tıp Kanıtı Dayalı Klinik Kılavuzlar

Editör:

Vincenzo Berghella

Türkçe Çeviri Editörü:

Doç. Dr. Altay GEZER

Türkçe Çeviri Editör Yardımcısı:

Dr. Onur GÜRALP



©İstanbul Medikal Yayıncılık ÇEVİRİ ESERLER dizisi

MATERNAL-FETAL TIP KANITA DAYALI KLİNİK KILAVUZLAR COPYRIGHT © 2009
MATERNAL-FETAL EVIDENCE BASED GUIDELINES

Çeviri Editörü: Doç. Dr. Altay GEZER

1. Baskı 2009

ISBN - 978-9944-211-51-2

2009 İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. Şti.
34104, Çapa-İstanbul-Türkiye
www.istanbultip.com.tr
e-mail: info@istanbultip.com.tr

ATAEMİR YAYINCILIK
İsmetpaşa Mah.
Oğuz Sk. No: 15 Kat: 2 Bayrampaşa-İST.
Tel: 0533.740 85 22
e-mail: ataemiryayincilik@gmail.com

İSTANBUL MEDİKAL YAYINCILIK
Merkez: Turgut Özal Cad. No: 4/A Çapa-İST.
Tel: 0212.584 20 58 (pbx) Faks: 0212.587 94 45
e-mail: info@istanbultip.com.tr
Şube: Çiftlik Mah. Divitçioğlu Cd. No: 73 SAMSUN
Tel: 0362.233 61 35 Faks: 0362.233 56 35
www.istanbultip.com.tr

Bu kitabın Türkçe çeviri hakları

Informa Healthcare firmasından satın alınmıştır.

Yasalar uyarınca, bu yapıtın yayın, basım ve dağıtım hakları Altay Gezer'e aittir.

Yazılı izin alınmadan ve kaynak olarak gösterilmeden, elektronik, mekanik ve diğer yöntemlerle kısmen veya tamamen kopya edilemez; fotokopi, teksir, baskı ve diğer yollarla çoğaltılamaz.

UYARI

Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir. Okuyuculara ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan her ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontrendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir. Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir.



Yayına hazırlayan	İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. Şti.
Dizgi ve düzenleme	Yavuz Sünter
Yazar	Vincenzo Berghella MD FACOG
Çeviri editörü	Doç. Dr. Altay Gezer
Kapak resmi	Leonardo da Vinci, The babe in the Womb 2007
Genel dağıtım	Ataemir Yayıncılık, İstanbul Medikal Yayıncılık
Baskı ve cilt	Konak Matbaacılık ve Yayıncılık

Türkçe çeviriye katkıda bulunanlar

Dr. Serdar Açıkgöz

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Yard. Doç. Dr. Mustafa Albayrak

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Prof. Dr. Tarık Altınok

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Dr. Gökhan Artar

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Uzm. Dr. Uğur Atmaca

Özel Telek Tüp Bebek Merkezi
Afyon

Dr. Begüm Aydoğan

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Doç. Dr. Önder Çelik

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD
Malatya

Dr. Tayfur Çift

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Doç. Dr. Koray Elter

EuroFertil Üreme Sağlığı Merkezi,
İstanbul

Dr. Hakan Erenel

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Dr. Bilge Ersoylu

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Dr. Deniz Ertürk

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
İstanbul

Doç. Dr. Altay Gezer

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Dr. Özlem Özgür Gürsoy

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
İstanbul

Dr. Onur Güralp

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Doç. Dr. Şeyma Hasçalık

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
Malatya

Dr. Mesut Karakuş

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Prof. Dr. Rıza Madazlı

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
Perinatoloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Vildan Ocak

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
Perinatoloji Bilim Dalı

Dr. Burcu Sağlam

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Prof. Dr. Cihat Şen

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
Perinatoloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Sezai Şahmay

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
Reprodüktif Endokrinoloji Bilim Dalı

Uzm. Dr. Yavuz Şimşek

Özel Kırıkkale Yaşam Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Prof. Dr. Seyfettin Uludağ

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
Perinatoloji Bilim Dalı

Dr. Özlem Görgün Yılmaz

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Dr. Görkem Zeybek

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

İçindekiler

Bölüm I

Maternal medikal komplikasyonlar

1. Hipertansif bozukluklar	3
Jason K Baxter Çeviri: Burcu Sağlam, Rıza Madazlı	
2. Kalp hastalıkları	23
Shailen Shah Çeviri: Burcu Sağlam, Seyfettin Uludağ	
3. Deri hastalıkları	31
Dana Correale ve Jason B Lee Çeviri: Uğur Atmaca, Seyfettin Uludağ	
4. Pregestasyonel ve gestasyonel diyabet	43
Patrice ML Traufer Çeviri: Koray Elter, Seyfettin Uludağ	
5. Hipotiroidi	57
Alisa B Modena Çeviri: Koray Elter, Cihat Şen	
6. Hipertiroidi	65
Alisa B Modena Çeviri: Önder Çelik, Cihat Şen	
7. Prolaktinoma	71
Vincenzo Berghella Çeviri: Şeyma Hasçalık, Altay Gezer	
8. Gebelikle ilişkili bulantı-kusma ve hiperemezis gravidarum	77
Vincenzo Berghella Çeviri: Yavuz Şimşek, Sezai Şahmay	
9. Gebeliğin intrahepatik kolestazi	83
Vincenzo Berghella Çeviri: Yavuz Şimşek, Rıza Madazlı	
10. Karaciğer transplantasyonu sonrası gebelik	87
Fabrizio di Francesco, Cataldo Doria ve Ignazio R Marino Çeviri: Yavuz Şimşek, Rıza Madazlı	
11. Maternal anemi	93
Karen Feisullin Çeviri: Mustafa Albayrak, Rıza Madazlı	
12. Orak hücreli anemi	99
Jolene Seibel-Seamon Çeviri: Mustafa Albayrak, Rıza Madazlı	
13. von Willebrand hastalığı	105
Vincenzo Berghella Çeviri: Mustafa Albayrak, Rıza Madazlı	

Pregestasyonel ve gestasyonel diyabet

Patrive ML Trauffer

Çeviri: Koray Elter • Seyfettin Uludağ

ANAHTAR NOKTALAR

- Gebelikte iyi kontrol edilmeyen diabetes mellitus (DM), ilk trimesterde düşük, konjenital malformasyon (özellikle kardiyak ve santral sinir sistemi defektleri), fetal ölüm, erken doğum, preeklampsi, ketoasidoz, polihidramniyos, makrozomi, operatif doğum (hem vaginal hem sezaryen), doğum yaralanması (brakiyal palsi dahil), akciğer gelişiminin gecikmesi, respiratuvar distres sendromu (RDS), sarılık, hipoglisemi, hipokalsemi, perinatal mortalite, uzun dönemde ise şişmanlık, tip II diyabet ve düşük IQ risklerini artırır.
- Pregestasyonel diyabetin komplikasyonları ve gestasyonel diyabet sıklıkla gebelikten önce yapılan kilo verme ve egzersiz programları ile önlenabilir.
- Pregestasyonel diyabeti olanlara gebelik öncesi verilen danışmanlık hizmetinde kilo verilmesi, egzersiz, uygun beslenme, glukoz takibi ve olası hipergliseminin tedavisi konusunda bilgiler verilmelidir. Gebelik öncesi veya sırasındaki glukoz düzeylerinin normal aralıkta (Hemoglobin A1c < %6) tutulması tamamen olmasa da önemli ölçüde diyabetin komplikasyonlarını önler.
- Pregestasyonel diyabeti olan kişilerin gebeliklerinde açlık kan şekerinin <95 mg/dL ve 2. saat tokluk kan şekerinin <120 mg/dL olması hedeflenmelidir. Bu sınırların sağlanması için diyet ve egzersiz de uygulanmalı ve gerekirse de insülin tedavisine başlanmalıdır.
- Pregestasyonel diyabette oral hipoglisemik ilaç kullanımının etkinliği ve güvenilirliği konusunda yeterli kanıt bulunmamaktadır.
- Diyabetik ketoasidoz yoğun hidrasyon ve intravenöz insülin ile tedavi edilir.
- Pregestasyonel diyabette doğumun planlanması 39. hafta civarında olmalıdır. Tahmini doğum ağırlığı >4500 gr ise sezaryen tercih edilmelidir.
- Gestasyonel diyabette, beslenme ve gerekirse insülinin de kullanıldığı glukoz monitörizasyonunun amacı açlık şekerini 95 mg/dL'nin ve 2. saat tokluk şekerini ise 120 mg/dL'nin altında tutmaktır. Bu tedavi ile hiçbir tedavi uygulanmamasına göre sezaryen ve yenidoğan özel ba-

kım ünitesine yatış sıklığı azaltılmasa da makrozomi, omuz distosisi ve neonatal hipoglisemi oranı azalmakta, doğum travması (kemik kırığı, sinir hasarı) ve perinatal ölüm oranları ise %1'den sıfıra inmektedir.

- İkinci ve üçüncü trimesterdeki gestasyonel diyabetiklerde (11. haftadan itibaren), insülin tedavisi ile karşılaştırıldığında, gliburid tedavisi ile glukoz kontrolü ve gebelik seyri (makrozomi oranı, sezaryen oranı, neonatal hipoglisemi oranı, yenidoğan yoğun bakımda yatma oranı ve diğer neonatal problemler) açısından benzer sonuçlar elde edilebilmektedir.
- Gestasyonel diyabette, egzersiz, insülin tedavisi ile karşılaştırıldığında benzer makrozomi oranına, diyet ile beraber uygulandığında ise sadece diyetle daha iyi bir şeker kontrolüne ve kardiyovasküler performansta artışa neden olmaktadır.
- Gestasyonel diyabet gelişen kadınlar postpartum 6-8. haftada diyabet açısından taranmalıdır.

PREGESTASYONEL DİYABET

Tanı / tanım

Diyabet metabolik olarak kanda glukozun yükselmesine verilen isimdir. Gebelik dönemi dışında diyabetin ve bozulmuş glukoz toleransının tanısı için kriterler tanımlanmıştır (Tablo 4.1).^{1,2} Glukoz değerleri için değişik ülkelerde değişik birimler kullanıldığından çevrim için yardımcı olabilmek amacıyla bazı değerlerin karşılıkları Tablo 4.2'de verilmiştir. Bozulmuş glukoz toleransı olan kadınlarda, zaman içinde ve/veya gebelikte diyabet gelişme riski artmıştır. Diyabet tanısında kullanılacak diğer bir kriter de poliüri gibi diyabet semptomlarından herhangi birinin eşliğinde herhangi bir zamanda alınan glukoz değerinin 200 mg/dL'nin üzerinde olmasıdır.

Semptomlar

Kadınlar sıklıkla asemptomatiktir. Ancak kontrol edilmemiş diyabetin klasik semptomları polidipsi, poliüri ve polifajidir.

Tablo 4.1 Gebe olmayan kadınlarda diabetes mellitus tanı kriterleri³

Normal değerler	Bozulmuş açlık glukozu veya bozulmuş glukoz toleransı	Diabetes mellitus
APG: <110 mg/dl	APG: 110-125 mg/dl	APG: ≥126 mg/dl
75 g, 2 saat OGTT: 2. saat PG <140 mg/dl	75 g, 2 saat OGTT, 2. saat PG 140-199 mg/dl	75 g, 2 saat OGTT, 2. saat PG ≥200 mg/dl
		Diabetes semptomları ve PG'nun (en son yenilen yemekten bağımsız olarak) ≥200 mg/dl olması

APG: Açlık plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, PG: Plazma glukozu, diabetes tanısı farklı günlerde bu üç testten herhangi biri ile doğrulanmalıdır.

^aDiabetes mellitus tanı ve sınıflandırmasında uzman komite görüşünden elde edilen veriler²

Tablo 4.2 Kan glukoz düzeylerinin eşdeğerleri (mg/dl ve mmol/L cinsinden ifade edilmesi)

mmol/L	mg/dl
5.9	105
6.7	120
7.77	140
8.0	144
11	198

Epidemiyoloji / insidans

Pregestasyonel diabetes mellitus (DM) tüm gebeliklerin %1'inde rastlanmaktadır.^{2,4}

Temel patofizyoloji

Hastalığın değişik etyolojik nedenleri olabilmektedir. Primer insülin üretimindeki bir soruna, insülin reseptör patolojilerine, son organda insülin rezistansına veya kistik fibroz gibi diğer bir hastalığa sekonder olarak diyabet gelişebilir. Tip I diyabetlilerde etyoloji sıklıkla geçirilmiş viral bir enfeksiyona bağlı olarak otoimmün bir mekanizmayla pankreastaki beta hücrelerinin hasar görmesi ve bundan dolayı insülin salınımının yetersizliğidir. Bu olgularda hastalık sıklıkla erken yaşlarda başlamakta, insülin tedavisi gerektirmekte ve tedavi başlatılmazsa da ketoasidoz tablosu ile karşı karşıya kalınmaktadır. Bundan farklı olarak, tip II diyabetlilerde azalsa da insülin üretimi devam etmektedir. Bu olgularda sıklıkla ve en azından erken dönemlerde hiperinsülinemi görülür. Relatif hipoinsülinemi ileriki zamanlarda gelişebilir. Esas özelliği insülin direncinin varlığıdır. Bu direnç, çoğu olguda, son organdaki reseptör düzeyindedir. Bu tip diyabet daha ileri yaşlarda başlamakta, yaş ve gizli ilerlemekte ve obeziteye bağlı seyir göstermektedir. Günümüzde bu özellikler değişmektedir. Hastalık da-

ha erken yaşlarda ortaya çıkmakta, çocukluk ve ergenlikte de ortaya çıkabilmektedir. Her iki tip diyabet de, hipertansiyon, renal bozukluklar veya retinopati gibi vasküler komplikasyonların bulunup bulunmadığına bağlı olarak çeşitli alt gruplara ayrılabilir. Gestasyonel diyabete neden olan gebeliğin fizyolojik değişiklikleri (lütfen aşağıda okuyunuz) pregestasyonel diyabeti olanlarda glukoz kontrolünü zorlaştırır.

Sınıflandırma

Diyabetin sınıflandırması son zamanlarda yeniden gözden geçirilmiş ve hastalığın fizyolojisini ve seyrini daha iyi ifade edecek ve olguların yönetimini kolaylaştıracak tarzda değiştirilmiştir. Priscilla White sınıflandırmasının hiçbir klinik faydası bulunmamaktadır.³

Risk faktörleri

Obezite, hipertansiyon, ileri anne yaşı, beyaz ırka mensup olmamak, ailede tip II diyabet öyküsü, metabolik sendrom vb.

Komplikasyonlar

Komplikasyonların insidansı glukoz kontrolü ile ters orantılıdır ve iyi bir glukoz kontrolü ile çok az komplikasyon gelişmektedir. Kötü kontrol edilen diyabette, anede artan glukoz metabolizmada bozukluklara neden olurken fetusta ise hiperinsülinemi gelişir ve bunun etkileri gözlenir. İyi kontrol edilmeyen diyabette ilk trimesterde düşük; konjenital malformasyon (Glikolize hemoglobin <7 ise risk yoktur, 7-8.9 aralığında ise %5-10'luk bir risk, 9-10.9 aralığında %10-20'lik bir risk, ≥11 ise %20'den fazla bir risk söz konusudur) (En sık rastlanan malformasyonlar kalp defektleri ve özellikle nöral tüp defektleri olmak üzere santal sinir sistemi anomalileridir; karakteristik olarak diyabete has olan anomali ise sakral agenezi/kaudal regresyondur); fetal ölüm; erken doğum (hem hipertansif kompli-

kasyonlarda olduğu gibi iyatrojenik hem de spontan); pre-eklampsisi; ketoasidoz; polihidramniyos; makrozomi (fetal insulinin artması büyüme faktörü gibi etki eder; makrozominin derecesi tokluk kan şekeri ile orantılıdır); operatif doğum (hem vaginal hem sezaryen) ve doğum yaralanmaları (brakiyal pleksus hasarı gibi) (ki her ikisi de makrozomi ile ilişkilidir); akciğer gelişiminin yavaşlaması; respiratuvar distres sendromu (RDS); sarılık (gelişen polisiteminin sonucu olarak), yenidoğanda hipoglisemi, hipokalsemi ve polisitemi riskleri artar. Bunların hepsi antenatal dönemde artan glukozun ve gelişen hiperinsulineminin sonucudur. Perinatal mortalite de artmıştır. Diyabetin iyi kontrol edilmediği gebeliklerin sonucunda doğan bebekler uzun dönem takip edildiklerinde, obezite, tip II diyabet ve düşük IQ görülmeye oranlarının arttığı gözlenmiştir.

Gebelikteki etkileri

Maternal bir hastalığın gebeliğe etkisinin belirtilmesi önemlidir. Benzer bir şekilde gebeliğin de maternal hastalığa etkisi de düşünülmelidir. Pregestasyonel diyabet hem mikro- hem de makrovasküler yapıları etkilediğinden gebeliğin bu hastalığın sıkça etkilediği organlara etkisinin tartışılması gerekmektedir. Üreme yıllarında körlüğün en sık nedeni diyabetik retinopatidir. Zemin retinopatisi retinal mikroanevrizmalar ve noktasal kanamalarla karakterizedir. Proliferatif diyabetik retinopati sıkı şeker kontrolüne rağmen ilerlerken zemin retinopatisi ilerlemez. Diyabetik nefropatiye, pregestasyonel diyabetiklerin %5-10'unda rastlanır ve özellikle, gebelik öncesi kreatinin düzeyi ≥ 1.5 mg/dL veya 24 saatlik idrar proteini ≥ 3 g olan kadınlarda olmak üzere böbrek yetersizliğine kadar gidebilir. Diyabetik gebelerde, özellikle de pregestasyonel nefropatisi olanlarda proteinüri terne yaklaştıkça artar. Böbrek yetersizliğinin artması gebelikte fizyolojik olarak artan glomerular filtrasyon hızına bağlı değildir. Ancak, nefrotik düzeyde proteinüri olan ve orta-ağır derecede böbrek yetersizliği olanlar son evre böbrek yetersizliği düzeyine gelebilirler. Her ne kadar gebeliğin mekanik etkenler ve progesteron etkisine bağlı olarak gastrointestinal motilite azalsa da diyabetik nöropati gebelikte kendiliğinden kötüleşmez. Hipertansiyonun varlığı (pregestasyonel diyabetlilerin %5-10'u) preeklampsisi, gelişme geriliği ve fetal ölüm olasılıklarını daha da artırır. Kardiyovasküler hastalığın diyabetik gebe hastada ilerlediği gösterilememiştir. Ancak, semptomatik koroner arter hastası olanlarda gebelik kontrendikedir.

Gebelikte yönetim

İlkeler

Katı glisemik kontrol

Değerlendirme

- Ayrıntılı öykü (şeker kontrolünün ve tedavinin detayları; son organ hasarının değerlendirilmesi)

- Laboratuvar testleri (olanaklıysa gebelik öncesi veya ilk trimesterde)
- HbA1c
- Metabolik profil (Glukoz, kreatinin)
- İdrar kültürü – her trimesterde tekrarlayınız
- 24 saatlik idrarda protein ve kreatinin klirensi
- TSH
- Eğer eşlik eden hipertansiyon da varsa EKG de istenebilir.
- Uzun süreli veya iyi kontrol edilmemiş diyabet sözkonusu ise retinopati değerlendirmesi için göz konsültasyonu istenebilir.

Pregestasyonel diabetes mellitusun yönetimi (Şekil 4.1)

Önlem / korunma

Kilo kaybı, egzersiz, katı glukoz kontrolü ve olası yükselmelerinin uygun tedavisi gebelikteki diyabetin birçok olumsuz etkisini önleyebilmektedir.

Gebelik öncesi danışmanlık

Diyabetik bir kişinin bakımı en güzel ve uygun şekilde gebelik öncesi dönemde başlar. Gebelik öncesi değerlendirmenin amaçları Tablo 4.3'te gösterilmiştir. Gebelik öncesi başlayan değerlendirme ile annenin hastanede yatırılarak takibinin gerekliliği, yenidoğan yoğun bakımda kalma süresi, konjenital malformasyon riski ve perinatal mortalite azaltılabilmektedir. Ancak, kadınların sadece üçte biri gebelik öncesi değerlendirilebilmektedir⁵. Bu gebelik öncesi danışma, gebelik öncesi en az 3 ay günde 400 mg folik asit kullanımını önermenin yanında diyabetin olası vasküler sonuçlarını da değerlendirmek için bir fırsattır. Göz muayenesi, EKG ve 24 saatlik idrarda total protein ve kreatinin klirensinin değerlendirilmesi ile yapılan renal değerlendirme son organ hasarı ve olası gebelik riskleri hakkında bilgi verecektir. Tip I diyabeti olan olgularda %40 oranında hipotiroidi gözleendiğinden dolayı serum TSH değerinin kontrolü gereklidir. Proliferatif retinopati gebelik öncesi lazer ile tedavi edilmelidir. Kontrol sırasında sıkı şeker kontrolünün ve HbA1c değerinin normal (<%6) olmasının önemi vurgulanmalıdır. Bunlar gerçekleştirilebildiğinde spontan düşük, konjenital anomali ve diğer komplikasyonların azaldığı değişik çalışmalarda gösterilmiştir. İnsulin pompasından memnun olan hastalar bu tedaviye gebelikte de devam edebilirler.

Prenatal bakım

Esas tedavi beslenme, egzersiz, glukoz monitörizasyonu, ve insülin tedavisinin kombinasyonu ile gerçekleştirilebilmektedir. Tip I diyabeti olan ve glukoz değeri 200 mg/dL olan kadınların idrarda keton değerleri kontrol edilmelidir. Hipoglisemi durumunda süt, meyve suyuna tercih edilmelidir. Glukagon has-

Gebelik öncesi önlem

Zayıflama

Egzersiz

Glukoz düzeyinin ölçülmesi

Hipergliseminin tedavisi

Sıkı glukoz kontrolü

Gebelik öncesi değerlendirme

HbA1c düzeyinin normal sınırlarda, en azından %6-7 aralığında tutulmalı, en iyisi <%6 olmasıdır.

Damar hastalığı varlığı araştırılmalı

- Retina değerlendirmesi ve oftalmolojik muayene
- 24 saatlik idrarda protein ve kreatin klirensi
- Elektrokardiyografi
- Beslenme
- Kilosu normal olan hastada 30-35 kcal/kg/gün

Açlık ve yemekten 2 saat sonra kan glukozu ölçümü de dahil olmak üzere glukoz testi

Egzersiz programı düzenlenmeli

İnsülin kullanımına başlanmalı

Antepartum yönetim

Glukoz takibi, kilo ve gebelik haftasına göre insülin tedavisi düzenlenir.

- İnsülin ihtiyacı (genellikle)
 - İlk trimester 0.7-0.8 ünite/kg/gün
 - İkinci trimester 0.8-1.0 ünite/kg/gün
 - Üçüncü trimester 1.0-1.2 ünite/kg/gün
- İnsülin dozu: toplam doz üçe bölünür, sabah 2/3, akşam 1/3 olarak uygulanır
- Sabah insulini: 2/3 uzun etkili, 1/3 kısa etkili
- Akşam insulini: yarısı uzun etkili, yarısı kısa etkili
- Glukoz takibi
 - Hedef açlık kan şekeri: 60-95 mg/dl
 - Hedef 2. saat kan şekeri: ≤120 mg/dl

Fetal izlem

- Viabilite/gestasyonel yaş için tarama
- 16-20. GH'da maternal alfa-feto protein taraması
- 18-20. GH'da ayrıntılı anatomik inceleme
- 20-22. GH'da fetal ekokardiyografi
- İkinci ve üçüncü trimesterde büyüme değerlendirmesi için seri ultrasonografik değerlendirme
- 32-36. GH'dan başlayarak doğuma kadar haftada iki kez NST/BPP ile antenatal değerlendirme

Intrapartum yönetim

- Klinik ve USG değerlendirmelerinde tahmini doğum ağırlığı >4500 g olmadığı sürece vaginal doğum
- 39. GH'da veya akciğer olgunlaşmasının gösterildiği olgularda elektif doğum (ayrıca bkz Bölüm 52)
- Kan şekeri düzeyini 70-120 mg/dl aralığında tutmak için serum fizyolojik içine insülin koyularak 1 U/ml IV uygulanır
- Kan şekeri 70 mg/dl'nin altına düşerse veya idrarda keton tespit edilirse IV dekstroz solüsyonu verilir
- Sezaryen planlanan hastalarda sabah verilecek kısa etkili insülin yerine, uzun etkili insülin verilir.
- Saatlik kan şekeri takibi

Postpartum yönetim

Oral alım başladığında antepartum insülin dozunun yarısı verilir ya da daha önce etkili olduğu görüldüyse gebelik öncesi oral ajanlara geçilebilir.

Gebe olmayan hastalara kıyasla emziren annelere ek olarak 500 kcal verilir.

Şekil 4.1

Pregestasyonel Diabet olgularında yönetim. NST, non-stres test, BPP, biyofizik profil

tanın kolay ulaşabileceği bir yerde olmalıdır.

Diyet (Tablo 4.4)

Besin ihtiyaçları annenin vücut kütle indeksine (VKİ) göre belirlenir. VKİ değeri normal sınırlarda olan kadınlar için kalori ihtiyacı 35 kcal/kg/gün'dür. Düşük VKİ değeri

olanlarda bu değere 5 kcal/kg/gün eklemek gerekir. Obezlerde ise %20 daha az kalori alımı gerekmektedir. Bu kalori dengeli şekilde sağlanmalıdır; %45'i kompleks, yüksek lifli karbonhidratlardan, %20'si proteinden, %35'i de doymuş yağlardan sağlanmalıdır.^{3,5} Kalori alımı sabah kahvaltısı %15 ile en düşük payı, diğer ana öğünler de buna yakın pay

Tablo 4.3 *Diabetes mellitus olgularında gebelik öncesi bakımın amaçları*

Hasta eğitimi
Hastanın tıbbi durumunun değerlendirilmesi
Gebelik öncesi en uygun glisemik kontrolün sağlanması (HbA1c <%6)
Gebelik öncesi folik asit desteği (en az 400 µg)

Tablo 4.4 *Diyabetik diyet*

35 kcal/kg/gün (genellikle 2000-2400 kcal/gün)
3 ana 3 ara öğün
İçerik:
Karbonhidrat (kompleks) %45
Protein %20
Yağ (<%10 doymuş) %35

alacak şekilde 3 ana öğün, 3 ara öğün arasında paylaştırılmaktadır. Az miktarlarda sakarin, aspartam, asesulfam-k, malto-dekstrin veya sukraloz gebelikte güvenli şekilde kullanılabilir. Alınan karbonhidratın takibi ve bir diyetisyenin profesyonel yardımı faydalı olabilir ancak bu iki yaklaşımın da gebelikte faydası klinisyenlerce yeterli düzeyde çalışılmamıştır.

Egzersiz

Tip II diyabetiklerde egzersiz iskelet kasına glukoz girişini kolaylaştırdığından insülin ihtiyacını düşürmektedir. Bu nedenle diyabetik hastaların egzersiz yapmaları önerilir ve desteklenmelidir.

Glukoz takibi

Evde sık aralıklarla yapılan açlık ve tokluk glukoz takibi şekere kontrolünü en kısa zamanda ve en iyi şekilde sağlamaktadır. Kapiller kan glukoz (parmak ucundan) ölçümleri günde en az 4 defa yapılmalıdır; açlık ve ana öğünlerden 2 saat sonra. Sağlanması gereken hedef düzeyler Tablo 4.5'te verilmiştir. Bazı olgularda hipoglisemik atakları önlemek için gece saat 3.00'te de glukoz tayini gerekli olabilmektedir. Bazı kadınlar sadece açlık veya sadece tokluk değerleri ile takip edilebilmektedir. Bunun için açlıktaki hedef <100 mg/dL, tokluktaki hedef ise 1. saatte <140 mg/dL'dir. Kanda HbA1c için normal sınır <%6'dır.³ Bu değerin %8 olması ortalama glukoz düzeylerinin 180 mg/dL olduğunu göstermektedir. Bu değerden her %1'lik artış ise glukozda 30 mg/dL'lik bir artış göstermektedir.

Oral hipoglisemik ilaçlar

Pregestasyonel diyabette kullanılan tüm oral hipoglisemik ilaçların güvenilirliğini gösterebilecek yeterli veri bulun-

Tablo 4.5 *Venöz plazma glukozunda hedef değerler*

Açlık	60-90 mg/dl
Yemek öncesi	60-100 mg/dl
Yemektan 1 saat sonra	≤140 mg/dl
Yemektan 2 saat sonra	<120 mg/dl
Sabah saat 03.00'te	60-90 mg/dl

mamaktadır. Bu ilaçların glukoz kontrolündeki etkinliğini değerlendirmek için de yeterli veri bulunmamaktadır. Bu nedenle, gebelik öncesi oral hipoglisemik ilaçlar kullanan kadınlarda dahi glukoz kontrolü için insülin önerilmektedir. Diğer bir neden de gebelikte izin verilen glukoz oranlarının çok sınırlı olmasıdır.

İnsülin

İnsülin tedavisi tüm pregestasyonel diyabetli olgularda esas tedavi seçeneğidir. Glargin ve yeni insülin tipleri dışında insülin pompaları dahil tüm insülin tipleri gebelikte kullanılabilir. Pompa kullanımına alışkın olan hastalarda uyum daha iyi olmakta, ağır hipoglisemi gelişme şansı azalmakta ve hiperglisemi daha iyi kontrol edilebilmektedir.³ Değişik insülin tiplerinin etki başlama zamanı ve etki sürelerinin bir özeti Tablo 4.6'da verilmiştir. Burun spreyi şeklindeki insülin gebe olmayan erişkinlerde denenmiştir, fakat gebelikteki kullanımı ile ilgili veriler henüz sınırlıdır. Özellikle insülini yeni kullanmaya başlayan kadınlar, en iyi etkinliğin sağlanabilmesi için insülin tipleri ve etkileri açısından bilgilendirilmelidir. Sıkı takip ile beraber en az haftada bir yapılabilecek kontrol, insülin dozlarının en iyi şekilde ayarlanmasını sağlamaktadır. Tedavinin amacı Tablo 4.5'te gösterilmiştir. Fetal makrozomi ile en iyi korelasyonu tokluk kan şekere göstermektedir. Fetal olumsuz sonuçları olmasa da hipoglisemi annede ciddi problemlere neden olabilmektedir. Acil durumlar için evde glukagon bulundurulmalıdır.

Uygun metabolik kontrol genellikle günde iki-üç insülin enjeksiyonu ile sağlanabilmektedir. Orta (örneğin NPH) ve kısa (örneğin lispro) etkili insülinlerin beraber kullanımı sağlanabilir. İnsülin lispro yemekten hemen önce kullanılmalıdır. Glarginin diğer insülinler ile aynı enjektörde karıştırılması sakıncalıdır. Aynı zamanda da gebelikteki etkinliği yeterli derecede çalışılmamıştır. Ancak, gebe olmayan olgularda, pompaya benzer bir şekilde etkisi güçlü olduğundan ilk seçenektir. Deri altı insülin pompaları kullanan kadınlar bu tedaviye gebelikte de devam edebilirler. Erken gebelikte karbonhidrat alımının takibi ve 15 gram karbonhidrata karşı bir ünite insülin gibi bir insülin/karbonhidrat oranının kullanılması beslenme kurallarının daha esnek uygulanabilmesini sağlamaktadır. Ancak,

Tablo 4.6 İnsülin tipleri ve farmakokinetik özellikleri

Tip	Başlangıç	Pik (zirve)	Süre
Lispro/aspart	1-15 dk	1-2 saat	4-5 saat
Regüler	30-60 dk	2-4 saat	6-8 saat
NPH	1-3 saat	5-7 saat	13-18 saat
Lente	1-3 saat	4-8 saat	13-20 saat
Ultralente	2-4 saat	8-14 saat	18-30 saat
Glarjin	1 saat	-	24 saat

Tablo 4.7 İnsülin gereksinimi

Trimester	Ünite/kg/gün
1	0.7-0.8
2	0.8-1.0
3	1.0-1.2

Steroid, beta-mimetik kullanan olgularda ve çoğul gebeliklerde daha yüksek dozlar kullanılması gerekebilir. İnsülin rejimi

- Sabah (toplam dozun 2/3'ü): 2/3 NPH, 1/3 regular
- Akşam (toplam dozun 1/3'ü): 1/2 NPH, 1/2 regular

bu herhangi bir çalışma ile denenmemiştir. Gebelik ve ona eşlik eden insülin direnci ilerledikçe daha yüksek bir insülin/karbonhidrat oranına ihtiyaç vardır, örneğin 10 gram karbonhidrata karşılık bir ünite vermek gerekir. Genelde, 10 gram karbonhidrat kan şekerini 30 mg/dL yükseltirken, bir ünite kısa etkili insülin kan şekerini 30 mg/dL düşürür.

Değişik dönemlerdeki insülin ihtiyacı ve insülin protokolleri Tablo 4.7'de verilmiştir.

Çok sıkı kontrole karşılık sıkı kontrol

Pregestasyonel diabette kontrolün çok sıkı mı yoksa daha az sıkı mı yapılması gerektiği sorusuna, literatürde veri az olduğundan cevap verilememektedir. Yapılan az sayıda çalışmada sıkı kontrol (Açlık ve 2. saat tokluk şekerleri 5.6 – 6.7 mmol/L arası veya açlık <5.6 mmol/L ve 1.5. saat tokluk <7.8 mmol/L değerlerinin hedeflenmesi) ile karşılaştırıldığında, çok sıkı kontrol (Açlık ve 2. saat tokluk şekerleri <5.6 mmol/L arası veya açlık <4.4 mmol/L ve 1.5. saat tokluk <6.7 mmol/L değerlerinin hedeflenmesi) ile preeklampsi ve sezaryen oranları benzer, neonatal hipoglisemi ve diğer neonatal metabolik problemler açısından olumlu sonuçlar elde

edildiği bildirilmiştir.⁶ Maternal hipoglisemi sıklığı ise çok sıkı kontrol ile artmaktadır.⁶ Perinatal sonuçlar açısından iki grup arasında fark yoktur. Bu protokollerin uzun dönem neonatal morbiditenin önlenmesindeki etkinliği ile ilgili çalışmalar bulunmamaktadır.

Diyabetik ketoasidoz

Pregestasyonel tip I diyabeti olan kadınların %5 - 10'unda ketoasidoz gelişmektedir. Ketoasidoz serum ketonlarının pozitif olması, asidozun olması ve yüksek şeker (genellikle >250 mg/dL) değerleri ile karakterizedir. Risk faktörleri tip I diyabet, yeni başlamış diyabet, enfeksiyonlar (idrar yolu enfeksiyonları veya solunum yolu enfeksiyonları), önerilere ve takibe uyulmaması, insülin pompasının bozulması ve beta-mimetik veya steroid kullanımınıdır.³ Semptomlar karın ağrısı, bulantı, kusma ve bilinçte değişikliklerdir. Laboratuvar olarak kan gazları (pH <7. 3), elektrolitler (serum bikarbonat <15 mEq/L, anyon farkının artması), serum ve idrarda ketonlar (yüksektir) değerlendirilmelidir. Yoğun hidrasyon ve intravenöz insülin, sıkı elektrolit takibi (özellikle glukoz ve potasyum) ile beraber yapılması gereken en önemli uygulamalardır (Tablo 4. 8). Yoğun tedavi ile bile fetal mortalite %10'lara çıkabilir.

Antepartum testler (Tablo 4.9)

Konjenital anomali varlığının taranması ve perinatal mortalitenin azaltılması için fetal testlerle takip gerekir. Bu takibin ne şekilde olacağı ile ilgili iyi planlanmış çalışmalara dayanarak veriler olmadığından, takip daha çok klasik ve uzman görüşlerine dayanan uygulamalar şeklinde yapılmaktadır. Doğumsal defekt riski, özellikle de kalp ve nöral tüp defektleri ile ilgili riskler arttığından annelere gebeliğin 16-18. haftaları arası maternal alfa-fetoprotein taraması, 18-20. haftalar arası detaylı ultrason ve 20-22. haftalar arası fetal ekokardiografi önerilmelidir. Üçüncü trimesterde, fetal büyümenin değerlendirilmesi için ultrasonografi ve glukoz takibinin doktor tarafından sık kontrolü önerilmektedir.

Fetal iyilik hali takibinin NST ve/veya biofizik profil ile ya-

Tablo 4.8 Gebelikte diyabetik ketoasidozun tedavisi

- 1 litre intravenöz (IV) sıvı (izotonik sodyum klorid) sonrası 2-4 saat süreyle 500-1000 ml. En az 4 litre replasman uygulanana kadar 250 ml/saat dozunda devam edilir.
- IV lispro veya regüler insulin: 0.2-0.4 Ü/kg yükleme dozunu takiben saatte 2-10 Ü
- Laboratuvar testleri: arteryel kan gazı, serum glukozu, ketonlar, elektrolitler normale dönüncüye kadar her 2 saatte bir kontrol edilir. Glukoz 250 mg/dl'nin altına inince serum fizyolojik içine %5 dekstroz verilmeye başlanır. Potasyum düşükse, gereken miktarda takviye edilir. pH <7.1 ise IV sıvıya (serum fizyolojinin yarısı) 1 ampul bikarbonat (4m Eq) eklenir.
- Alttı yatan enfeksiyon açısından araştırma yapılarak tedavi edilir.

Tablo 4.9 Antepartum testler

- A. Viabilite ve gestasyonel yaş belirlemek için değerlendirme-ilk trimester USG
- B. Konjenital malformasyonların tespiti
1. HbA1c yüksekse, 13. GH'da transvaginal USG ile yapısal bozukluklar ekarte edilir ve kalbin 4 odacık görünümünü incelenir.
 2. 16. GH'da maternal alfa fetoprotein düzeyleri
 3. 18-20. GH'da anatomik değerlendirme
 4. 20-22. GH'da fetal ekokardiyografi
- C. Fetal büyümenin değerlendirilmesi
1. 32. GH civarında büyümeyi değerlendirme açısından USG değerlendirmesi
- D. Fetusun iyilik halinin değerlendirilmesi
1. Fetal aktivitenin anne tarafından değerlendirilmesi (fetusun tekmerlerinin sayısı)
 2. 32. GH'den 36. GH'ye kadar haftalık, daha sonra doğuma kadar haftada iki kez nonstres test (NST) takibi.
- Maternal glisemik kontrol tatmin ediciyse, fetusun gelişimi normalse, eşlik eden maternal medikal veya obstetrik komplikasyon yoksa 32. GH'de başlanır. Bu kriterler sağlanıyorsa kontrollere daha erken başlanır ve sık uygulanır.

pılması uzmanlar tarafından önerilmektedir. 5. Ancak, takibin ne aralıklarla ve ne şekilde yapılması gerektiği, bu konuda randomize çalışmalar bulunmadığından dolayı netleştirilememiştir. Şeker kontrolü iyi olanlarda kontrol 32. gebelik haftasından sonra haftalık NST ile başlatılabilir. 36. haftadan sonra daha sık test önerilebilir ve sıklıkla da haftada iki kontrol yapılmaktadır. 39. haftadan önce planlanan bir elektif doğumdan önce mutlaka akciğer olgunlaşmasının değerlendirilmesi gerekir. Fosfatidilgliserol'ün ≥ 3 olması çalışmayı yapan uzmanlar tarafından solunum yetersizliği gelişmemesi için en güvenli test ve sınır değer olarak kabul edilmektedir (Bölüm 52'ye bakınız).

Doğum

Zamanlama

Eğer daha erken doğurtmayı gerektirecek bir durum yoksa, doğumun zamanlanması genellikle 39. hafta civarında olmaktadır. Ancak, tahmini doğum tarihinden

önce doğum gerçekleştirilmelidir, çünkü bu tarihten itibaren perinatal mortalite artmaktadır.

Doğum şekli

Doğum şekli genellikle vaginaldir. Ancak, ultrasonografi de tahmini ağırlığı 4500 gramı geçen bebekler için sezaryen önerilmektedir (Bölüm 40'a bakınız). Makrozomi tanısı ultrasonografi ve klinik değerlendirme ile tam koyulamadığından bu konuda sadece tahmini ağırlığa bakarak sezaryen önermek güçleşmektedir. Makrozomi şüphesi olan olgularda indüksiyon uygulamak doğum hasarlarını azaltmamakta ve sezaryen oranlarını arttırmaktadır.

Intrapartum glukoz takibi

Intrapartum glukoz takibinde (Tablo 4.10) hedef maternal glukoz değerlerini 70 ve 120 mg/dL aralığında tutmaktır. Doğum eylemi sırasında harcanan enerjiye bağlı olarak sıklıkla insulin ihtiyacı düşmektedir. Kullanılan orta-etkili

Tablo 4.10 *Intrapartum dönemde düşük doz sürekli insülin infüzyonu**

Kan glukozu (mg/dl)	İnsülin dozu (ünite/saat)	Sıvı (125 ml/saat)
<100	0	Dekstroz/laktatlı ringer
100-140	1.0	Dekstroz/laktatlı ringer
141-180	1.5	Serum fizyolojik
181-220	2.0	Serum fizyolojik
>220	2.5	Serum fizyolojik

*250 ml serum fizyolojik içine 25 Ü regular insülin, IV yoldan 25 ml olarak uygulanır. 1-2 saatte bir parmak ucu kanında glukoz testi yapılır. İnsülin pompası ve intravenöz solüsyon buna göre ayarlanır. ACOG Uygulama rehberinden (Practice bulletin) uyarlanmıştır.

insülin (deri altı) yatarken verilir, ancak sabahki derialtı insülin dozu verilmez. İntravenöz insülin, dekstroz solüsyonu, sık (genellikle saatlik) glukoz kontrolü ve idrarda keton tayini katabolik durumun ve ketoasidozun önlenmesi için yapılması gerekli tetkiklerdendir. Aktif doğum eylemi başladığında veya glukoz <70 mg/dL olduğunda %5 dekstroz perfüzyonu 125 mL/saat gidecek şekilde başlatılmalıdır. Glukoz >100 mg/dL olduğunda kısa etkili insülin (örneğin lispro veya regüler) uygulanmalıdır. Ketonürinin önlenmesi için, %5 dekstroz ve insülin infüzyonları ayrı ayrı ve sıklıkla da aynı zamanda yapılmalıdır. Aktif doğum eylemi bazal infüzyon hızları parmak ucundan alınan kanda saatlik glukoz tayinlerine göre ayarlanmalıdır. İnsülin pompası kullanımı da kabul edilebilir diğer seçenektir.

Sezaryende tek doz uzun etkili insülin enjeksiyonu, intravenöz insülin infüzyonu veya pompa oral alıma veya hastanın standart insülin tedavisine başlanıncaya kadar uygulanabilecek seçeneklerdir. Postpartum dönemde insülin ihtiyacı azalmakta ve sıklıkla da antepartum ihtiyaçların yarısına inmektedir.

Anestezi

Bu konuda farklı bir uygulamaya gerek yoktur.

Postpartum / Emzirme dönemi

Doğumdan sonra insülin dozları yarıya indirilerek veya gebelik öncesi dozlara (tabii ki öglisemi sağlamaktaysa) düşürülerek rutin diyabetik beslenme tarzına geçilebilir. Oral alım erken dönemde başlanamayacaksa glukoz değerleri 140 mg/dL üzerine çıktıkça tedavi edilmelidir. Emzirme kalorik ihtiyacı artırmaktadır. Bu nedenle, hipogli-

seminin önlenmesi için diyetle 500 kcal/gün eklenmelidir. Diyabetiklerde, eğer başka bir kontrendikasyon yoksa her tür doğum kontrol yöntemi kullanılabilir.

Gelecek (Tedavide yeni yaklaşımlar)

Pankreatik adacık hücre transplantasyonu, sprey insülin, invazif olmayan takip ve glukoz kontrolü.

GESTASYONEL DİYABET

Tarama / tanı

Genel

Tanım olarak gestasyonel diyabet (GDM) 20. gebelik haftasından sonra tespit edilen hiperglisemidir. Gestasyonel diyabetin tanısı tartışmalıdır. Tanıda kullanılan testlerin güvenilirliği ve anormal çıkan değerlerin önemi konusundaki görüşler tam olarak yerleşmemiştir. Olumsuz sonuçlar için risk altında olan olguların saptanmasında testlerin etkinliğini karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Hangi topluma tarama testlerinin uygulanması gerektiği konusunda da kabul görmüş bir fikir birliği yoktur. Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Derneği (ACOG) selektif tarama yöntemini önermektedir⁸. Taramanın fayda getiremeyeceği düşük riskli olgular: 25 yaş altı kadınlar; düşük riskli etnik gruptan (Latin Amerikalı, Afrika kökenli, yerli Amerikalı, Güney veya Doğu Asya kökenli veya Pasifik adaları kökenli olmayanlar) mensup olanlar; VKİ <25 kg/m² olanlar; özgeçmişinde veya aile öyküsünde bozulmuş glukoz toleransı öyküsü olmayanlar; gestasyonel diyabete bağlı obstetrik komplikasyon gelişmeyenler olarak sayılabilir⁸. Ancak, selektif taramanın etkinliği çalışmalarla gösterilmiş olmasına rağmen, halen herkesi taramak daha fazla kabul görmekte ve daha yaygın uygulanmaktadır. Taramanın yapılacağı en iyi hafta, duyarlılık ve özgüllüğün en uygun olduğu haftalar olan gebeliğin 24. – 28. haftaları arasındadır. Gestasyonel diyabet gelişme riskinin gebelikte artan plasenta yükü ve hormon üretimine paralel olarak ilerleyen gebelik haftası ile beraber arttığı bilinmelidir. Risk faktörü olan kadınlar gebelik öncesi dönemde veya ilk gebelik kontrolünde taranmalıdır (Tablo 4.11). Risk faktörü olan kadınların %5-10'unda erken gestasyonel diyabet gelişmektedir ve bu kadınlar 24.–28. haftalar arası GDM tanısı koyulan kadınların %40'ını oluşturmaktadır. Erken tarama negatif ise 24.–28. haftalar arası ikinci bir tarama yapılmalıdır.

Tanı

Tek aşamalı tarama

Çoğu ülkede, risk faktörü olan kadınlarda, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 75 gram tek basamaklı tarama yöntemi kul-

Tablo 4.11 Gestasyonel diabetes mellitus için risk faktörleri

Açıklanamayan ölü doğum öyküsü
Konjenital anomalili bebek öyküsü (mevcut gebelikte inceleme yapılmamışsa)
Makrozomik bebek öyküsü
Gestasyonel diabetes öyküsü
Ailede diabetes öyküsü
Obezite
Kronik steroid kullanımı
35 yaşın üzerinde olmak
Glikozüri

*250 ml serum fizyolojik içine 25 Ü regular insulin, IV yoldan 25 ml olarak uygulanır. 1-2 saatte bir parmak ucu kanında glukoz testi yapılır. İnsülin pompası ve intravenöz solüsyon buna göre ayarlanır. ACOG Uygulama rehberinden (Practice bulletin) uyarlanmıştır.

lanılmaktadır. Bu testteki sınır değerler açlık için <7.8 mmol/L (140 mg/dL) ve 2. saat için 7.8-11.0 mmol/L'dir (140-198 mg/dL).⁹ Bu yaklaşım, Amerika'da kullanılmakta olan iki aşamalı taramaya göre iki katı daha fazla kadına gestasyonel diabetes tanısı koyulmasını sağlamaktadır.¹⁰ Tedavi çalışmalarında en çok kullanılan yöntem tek basamaklı tarama sistemidir.^{9,11-14}

İki aşamalı tarama

İlk aşamada aç olup olmadığına bakmadan 50 gram bir saatlik oral şeker yükleme testi yapılır¹⁵ ve sadece birinci saatte venöz kanda glukoz bakılır. Glukoz polimer çözeltileri monomer çözeltilere tercih edilmelidir.¹⁶ Hazır jel şekerlerin iyi bir seçenek olup olamayacağı konusunda yeterli çalışma yoktur.¹⁷ Testin pozitif olarak değerlendirilmesi için önerilen sınır değerler 130, 135 veya 140 mg/dL'dir. Düşük sınır değer kullanıldığında gestasyonel diabeteslerin %90'ı saptanabilmekteyse de ilk tarama sonucunda olguların %20 - 25'ine ikinci basamak tanı testi

yapılması gerekmektedir. Bunun karşısı olarak, yüksek sınır değer kullanıldığında daha düşük duyarlılık (%80) elde edilmekteyse de daha az olguya (%14-18) ikinci basamak test yapılması gerekmektedir. Bu sınır değerlerin hepsi kabul görmektedir.⁸ Değeri ≥ 200 mg/dL olan olguların %80'i gestasyonel diabetes tanısı almaktadır. Takiben yapılan 100 gr 3 saatlik şeker yükleme testi ile gestasyonel diabetes tanısı koyulmaktadır. Testin açlığı (8 - 14 saat), ideal olarak da 3 günlük sınırsız beslenmeyi ve aktiviteyi takiben, oturarak ve sigarasız ortamda yapılması gerekmektedir. Ne yazık ki, testin tanı kriterleri konusunda dünyaca kabul edilmiş sınırlar yoktur. Sık kullanılan iki farklı tanı kriterinin sınır değerleri Tablo 4.12'de verilmiştir. İki veya daha fazla değerin bu sınır değerleri geçmesi GDM tanısını koydurmaktadır. Carpenter - Coustan kriterleri ile daha fazla sayıda gestasyonel diabetes tanısı koyulsa da, her iki tanı kriterinin de, olumsuz sonuçlar açısından risk altındaki toplumu saptamadaki rölatif etkinliği tam olarak belirlenememiştir. ACOG hangi kriterin seçilmesi gerektiği konusunda öneri niteliğinde bir çalışma olmadığını belirtmekte ve gestasyonel diabetes tanısında her iki kriterin de kullanılabilirliğini bildirmektedir.⁸ Daha katı olan Carpenter - Coustan kriterleri ile, Amerikan Ulusal Diabetes Veri Grubu (NDDG) kriterleri ile karşılaştırıldığında %50 daha fazla olguya gestasyonel diabetes tanısı konmaktadır. Bu fazla orandaki tanının faydalı olduğuna ilişkin hiçbir kanıt bulunmamaktadır. Ancak, bu olgularda makrozomi ve neonatal insulinemi insidansları artmaktadır. GDM tanısı 20. gebelik haftasından önce koyulduğunda danışma ve yaklaşım pregestasyonel diabetes olduğu gibi olmalıdır. Açlık hiperglisemisinin var olup olmadığı bu kategoriyi bir daha alt gruplara böler. Üç saatlik testte bir anormal değer var ise, gebeye fazla şeker kullanımından kaçınması ve 3-4 hafta sonra açlık ve 2. saat tokluk değerlerini takip etmesi veya tekrar bir 3 saatlik şeker yükleme testi yapılması önerilmelidir.

Insidans

Gestasyonel diabetes doğum uzmanlarının karşılaşacağı en sık dahili problemlerden biridir ve insidansı %3 - 5'tir. Gebelikteki diabeteslerin %88'i gestasyonel diabetesdir.

Tablo 4.12 Gestasyonel diabetes tanısında standart 100 g glukoz yükleme kriterleri

	Ulusal Diabetes Veri Grubu		Carpenter-Coustan kriterleri	
	mg/dl	mmol/L	mg/dl	mmol/L
Açlık	105	5.8	95	5.3
1. saat	190	10.6	180	10.0
2. saat	165	9.2	155	8.6
3. saat	145	8.0	140	7.8

Gebelik öncesi önlem

Zayıflama

Egzersiz

Antepartum yönetim

Beslenme kontrolü için danışmanlık

Parmak ucu kanında açlık ve yemekten 2 saat sonra glukoz ölçümü (AKŞ <105 mg/dl ve 2. saat kan şekeri <120 mg/dl olmalı).

Egzersiz programı

Hedeflenen kan şekeri düzeylerine diyet ile ulaşılamıyorsa insulin veya oral hipoglisemik ajanlar

Fetal izlem

- Diyetle regüle ise 40-42. GH arası haftalık NST
- İlaçla regüle ise 32-36. GH arası haftada bir, 36-40. GH arası haftada iki kez NST

Intrapartum yönetim

Doğum indüksiyonu

- İlaçla regüle ise 40. GH
- Diyetle regüle ise 42. GH

Tahmini doğum ağırlığı >4500 g ise sezaryenle doğum

Sıkı glukoz takibi

- İlaçla regüle ise saatte bir
- Diyetle regüle ise 4 saatte bir
- Hedeflenen kan şekeri düzeyleri 70-120 mg/dl

Kan şekeri düzeyi hedeflenen düzeyin üzerindeyse veya ketonüri varsa IV insulin tedavisi

Ketonürik olmadığı sürece 125 mg/dl IV salin infüzyonu, sonrasında kan şekerini hedeflenen düzeyde tutmak için gereken hızda %5 dekstroz solüsyonu.

Postpartum değerlendirme

Postpartum 6. haftada standart 75 g glukoz yükleme testi

Şekil 4.2

Gestasyonel diyabet olgularında yönetim

AKŞ, Açlık kan şekeri; NST, nonstres test

Temel patofizyoloji

Gestasyonel diyabetin patofizyolojik temelini iki kaynaktan salgılanan hormonların neden olduğu insulin direnci oluşturmaktadır. Bu iki kaynak;

- Plasentadan salgılanan hPL, progesteron, büyüme hormonu, kortizol ve prolaktindir.
- Maternal steroid üretiminin artmasıdır.

Kilonun ve kalori alımının artışı insulin direncinin artmasına katkıda bulunmakta ve belki de böylece vücut gebede kadında normalde artan insulin salınımını dengelemektedir.⁴ Gestasyonel diyabeti olan kadınlarda, diyabetik olmayanlarla karşılaştırıldığında, bazal adacık hücre fonksiyonunun azaldığı ve beraberinde insulin duyarlılığının bozulduğu gözlenmiştir. Bu iki faktör beraberce gestasyonel diyabet gelişimine neden olmaktadır. Bu insulin salınımının azal-

ması ve insulin direnci lohusalık döneminde de devam edebilmekte ve bu durumda tip II diyabet gelişmektedir.

Risk faktörleri / ilişkili durumlar

Risk faktörleri obezite, hipertansiyon, ileri anne yaşı, metabolik sendrom, ailede tip II diyabet öyküsünün varlığı, beyaz ırktan olmamak, özgeçmişinde makrozomi öyküsü olmaktadır. Gebeliğin kendisi tek başına bir risk faktörüdür.

Komplikasyonlar

Komplikasyonların insidansı glukoz kontrolü ile ters orantılıdır. İyi kontrol edilmeyen diyabette annedeki yüksek glukoz metabolizmayı bozarken fetusta hiperinsulinemiye ve sonuçlarına neden olur.

Diğer komplikasyonlar hipertansif hastalıklar ve preeklampsi, makrozomi, operatif doğum ihtiyacı ve

doğum hasarıdır (Maternal obezite önyargı oluşturur, her ikisi de makrozomi ile ilişkilidir).⁹

Gestasyonel diyabetli annenin çocuğunda neonatal hipoglisemiden başka bir metabolik bozukluk bildirilmemiştir. Hipoglisemi de geçicidir. Bu çocuklar erişkin yaşlara geldiklerinde, pregestasyonel diyabette olduğu gibi, glukoz intoleransı ve obezite gibi bazı problemlerin daha sık gözlemlendiği bildirilmiştir. Fakat bu bilgi gözlemsel çalışmalarla doğrulanmamıştır. Gestasyonel diyabet saptanan kadınlar 10 yıl takip edildiğinde, yaklaşık %50'sinde aşikar diyabet gelişmektedir.

Prenatal bakım

Gestasyonel diyabetin yönetimi (Şekil 4.2)

Gestasyonel diyabetin yönetimi diyet, egzersiz ve glukoz monitörizasyonu ve bu yöntemlerle glukoz kontrolü sağlanamadığında da ilaçların kullanılmasıyla gerçekleştirilmektedir.

Diyet

Diyet, 3 ana öğün ve 3 ara öğün arasında bölüştürülmüş olan ve %45 karbonhidrat, %20 protein ve %35 doymamış yağlardan oluşan yaklaşık 30 kcal/kg/gün'lük diyetten oluşmaktadır (Pregestasyonel diyabet için yukarıya bakınız). Gestasyonel diyabetiklerin %30 - 40'ının glukoz kontrolü sadece diyetle sağlanamadığından diğer yaklaşımlara gerek duyulmaktadır. Diyet ve egzersize rağmen, eğer 2 değer, açken >99 mg/dL veya 2. saat tokluk olarak 35. gebelik haftasının öncesinde ≥ 126 mg/dL, sonrasında ise ≥ 144 mg/dL ise veya tek bir 2. saat tokluk değeri ≥ 162 mg/dL ise ilaç tedavisi düşünülmelidir.⁹

Egzersiz

Gestasyonel diyabeti olan kadınlarda, ağırlık kaldırma dışındaki aktivitelerin yapıldığı ve aerobik kapasitenin %50'sinin kullanıldığı 30 dakikalık bir egzersiz programı ile insulin tedavisi arasında makrozomi sıklığı açısından benzer sonuçlar alınmaktayken¹⁸, diyetle kombine edildiğinde sadece diyetle göre daha iyi bir glisemik kontrol¹⁹ ve daha iyi bir kardiyovasküler performans sağlanmaktadır.²⁰

Glukoz monitörizasyonu

Glukometre kullanılarak, 2. saat tokluk glukoz düzeylerine günlük olarak bakılmalıdır. Açlık değerlerinin takibi ile kıyaslandığında, tokluk değerlerinin takibi ile HbA1c düzeylerinde daha etkin düzelmeler, distosi nedeniyle yapılan sezaryen oranında azalmalar, düşük doğum ağırlığı ve neonatal hipoglisemi oranlarında azalmalar sağlanmaktadır²¹. Makrozomi riski tokluk hiperglisemisi ile ilişkili olduğu düşünüldüğünden, bu

değerlerin takibi daha mantıklı gözükmektedir ve bu nedenden de bu değerler çalışmalarda test edilmiştir.^{9,12-14} Öglisemi için hedef değerler açlık için 60-95 mg/dL arası, 2. saat tokluk için ise <120 mg/dL'dir. Ögliseminin sağlanması ile neonatal komplikasyonlar azalmaktadır. Uzun zaman boyunca değerler normal sınırlarda tutulabilirse monitörizasyon aralıkları daha açılabilir.

Oral hipoglisemik ilaçlar

Oral hipoglisemik ilaçlar ile ilgili kaygılar bunların gebelikte kullanımını engellemiştir. İkinci kuşak sulfonilüre ajanların hem in vitro hem de in vivo çalışmalarla daha az transplasental geçişe sahip oldukları gösterilmiş ve hatta gliburid kord kanında hiç saptanmamıştır.²² İnsülin tedavisi ile karşılaştırıldığında, gliburid tedavisi (Micronase®, Diyabeta®) ile hem 2. trimesterde hem de 3. trimesterde (11. haftadan itibaren) benzer düzeyde glukoz kontrolü ve gebelik sonuçları (makrozomi sıklığı, sezaryen oranı, neonatal hipoglisemi, yenidoğanın yoğun bakıma ihtiyaç oranı ve diğer neonatal sonuçlar) sağlanmaktadır.²² Gliburid oral olarak sabahları günde 2.5 mg olarak başlanmaktadır. Maksimum dozu günde 20 mg'dır. Bu ilaçla en az %10 - 20 olguda, özellikle de VKİ >30 kg/m² olanlarda, öglisemi sağlanamamaktadır. Metformin (Glukophage) günümüzde polikistik over hastalarında anovulasyona bağlı infertilitenin tedavisinde kullanılmaktadır. Düşük ve gestasyonel diyabet oranları bu ilacı gebelikte de kullanmaya devam edenlerde azalmaktadır. Bu hasta grubunda ilaca bağlı doğumsal anomali veya yan etki bildirilmemiştir. Bu ilaçlarla ilgili veriler kısıtlı olsa da, bu iki ilacın, özellikle de gliburidin gebelikte kullanımı, güvenilirlik, etkinlik ve enjeksiyonlardan kurtulmanın rahatlığı açısından desteklenebilir. Bu diğer oral ilaçlar için geçerli değildir.

İnsulin

Pregestasyonel diyabette olduğu gibi, glukoz kontrolünü sağlamak için NPH ve lispro kullanılabilir. Dozlar yukarıdaki gibi hesaplanabilir veya ampirik olarak NPH 20 ünite, lispro 10 ünite kahvaltı ve akşam yemeklerinde verilmek üzere başlanabilir. Yukarıda belirtilmiş olan hedef değerleri tutturmak için doz ayarlamaları yapılabilir. İnsulin ilaçları arasında hiçbirinin birbirine üstünlüğü gösterilememiştir. Dolayısıyla tedavi glukoz takibine göre yönlendirilir.

İster tek basamaklı^{9,12,13} isterse de çift basamaklı¹⁴ testlerle tanı koyulmuş olsun, gestasyonel diyabet saptanan olgularda, hiçbir tedavi uygulanmaması ile sadece diyetle glukoz regülasyonu karşılaştırıldığında, diyet ve glukoz monitörizasyonu ve gerektiğinde de insulin tedavisi ile sezaryen, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ve neonatal hipoglisemi oranları değişmemekte, makrozomi ve omuz distosisi sıklığı azalmakta ve doğum travması (kemik kırığı, sinir hasarı, diğer grupta %1) da gö-

zükmemektedir.^{9,11} Ruh hali ve hayat kalitesi daha iyileşmekte ve depresyon insidansı⁹ düşmektedir.

Antepartum değerlendirme

Gestasyonel diyabetik olgularda antepartum testler ve ultrasonografik değerlendirmelerin ne şekilde uygulanması gerektiği konusunda yeterli çalışma olmadığından dolayı bu konuda bir standart yoktur.

- Diyetle öglisemi sağlanırsa: Özel bir teste gerek yoktur. Kırkinci haftadan sonra haftalık NST takibi düşünülebilir.
- Hiperglisemi varsa veya ilaç gerekmiyorsa: Pregestasyonel diyabet gibi takip etmek düşünülebilir.

Ultrasonografi ile fetal ağırlık tahmini sıklıkla uygulanmaktadır. Fakat makrozomi tanısındaki yetersizliği nedeniyle kullanımı desteklenmemektedir.

Doğum

Zamanlama, doğum şekli ve akciğer gelişimi

Gestasyonel diyabetik olgularda en uygun zamanlamanın ve doğum şeklinin ne olduğu konusunda, sadece küçük bir çalışma olduğundan dolayı, veri yetersizdir. İnsüline – bağımlı diyabetik olgularda (>%90'ı gestasyoneldir), 42. haftaya kadar spontan izlem ile 38. haftada doğumun indüksiyonu karşılaştırıldığında benzer sezaryen oranları elde edilmekteyken, spontan izlem ile makrozomi oranları azalmakta ve omuz distosilerinin şiddeti azalmaktadır²³. Diğer maternal ve perinatal sonuçlarla ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. İlaça ihtiyaç duyulan olgularda tedavi pregestasyonel diyabetteki gibidir ve gebeliğin 39. haftasında doğum önerilmektedir. Gebelik haftası kesin olarak biliniyorsa ve kontroller düzenli yapılmaktaysa 39. hafta veya sonrasındaki doğumlarda akciğer matüritesinin olup olmadığını test etmeye gerek yoktur. Doğumun bu haftadan önce yapılması gerekirse ve endikasyonu maternal veya obstetrik bir neden değilse fosfatidilgliserol düzeyinin ≥ 3 'ü olduğunun gösterilmesi ile akciğer gelişiminin test edilmesi önerilmektedir. Makrozominin hem klinik hem de ultrasonografi ile antenatal dönemde zor tanı aldığını bilerek 4500 gramın üzerinde tahmini ağırlığı olan fetuslarda sezaryen önerilmektedir⁸ (Bölüm 40'ı da okuyunuz). Doğumun 2. evresi uzayan ve 4000 gramın üzerinde tahmini ağırlığı olan fetuslarda operatif doğumlardan kaçınılmalıdır.

Intrapartum glisemi kontrolü

İnapartum takipte sık aralıklarla glukoz düzeylerinin belirlenmesi gerekmektedir. İnsülin tedavisi alan olgularda saatlik değerlendirmelerle glukoz düzeylerinin 70-120 mg/dL aralığında tutulması önerilmektedir. Bu aralıkta tutmak için intravenöz insülin uygulamasına geçilebilirse de

buna sıklıkla gerek duyulmamaktadır. Sadece diyetle reğüle olan olgularda bu kadar sık kontrole gerek yoktur ve 4 saatlik aralarla glukoz takip edilebilir.

Anestezi

Kadın obez değilse ayrıca özel bir önleme gerek yoktur.

Postpartum / emzirme

Gestasyonel diyabet olguları sıklıkla postpartum dönemde glisemik kontrol amacıyla ilaca gereksinim duymazlar. Hastaneden taburcu olmadan önce bir açlık bir de tokluk kan şekeri bakılabilir. Bu olgularda gelecekte diyabet gelişme riski arttığından, doğumdan 6-8 hafta sonra 75 gram şeker yükleme testi ile veya gebe olmayanlarda uygulanabilecek diğer testlerden (Tablo 4.1'e bakınız) biriyle tarama yapılması önerilmektedir. Bu test doğum uzmanı tarafından yapılarak anormal olması durumunda hasta sevk edilebileceği gibi direkt bir iç hastalıkları uzmanına da tarama için sevk edilebilir. Bu olgularda, özellikle de şişmanlarsa, emzirme, diyet ve egzersiz desteklenmelidir. Her türlü kontrasepsiyon bu olgular için uygundur.

Olgulara gelecek yaşamlarında diyabet gelişme riskinin arttığı ve ilk 30 yılda bu olasılığın %50 olduğu şeklinde bilgi verilmelidir. Obezitesi olan, gestasyonel diyabet tanısı erken gebelik haftalarında saptanan ve gebelikte veya sonrasındaki testlerdeki bozuklukları ileri düzeylerde olan olgularda erişkin tip diyabet gelişme riski daha da artmaktadır. Diyet, egzersiz ve kiloyu koruma hakkında gerekli bilgiler verilmeli ve düzenli aralıklarla taramalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Galemeau F, Inzucchi SE. Diabetes mellitus in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2004; 31: 907-33. [Derleme]
2. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2000; 23 (Suppl 1): S4-19. [Derleme, rehber]
3. ACOG Practice Bulletin. Pregestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 675-85. [Derleme]
4. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004; 27 Suppl 1: S88 - 90. [Derleme]
5. Korenbrot CC, Steinberg A, Bender C, Newberry S. Preconception care: a systematic review. *Matern Child Health J*. 2002 Jun;6(2):75-88. [Diyabetik olgularda prekonsepsiyonel kontrolün önemini inceleyen 7 çalışmanın derlemesi]
6. Walkinshaw SA. Very tight versus tight control for diabetes in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jul 18;(2):CD000226. [Meta-analiz: 2 RKKÇ, n = 182]
7. Sanchez-Ramos L, Bernstein S, Kaunitz AM. Expectant management versus labor induction for suspected fetal macrosomia: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 997 - 1002. [Meta-analiz]
8. ACOG Practice Bulletin. Gestational diabetes. *Obstet Gynecol*. 2001; 98: 525 - 38. [Derleme]
9. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*

- 2005; 352: 2477 - 86. [RKÇ, n = 1000, Bozulmuş glukoz toleransı (75 gram OGTT'de açlıkta <7.0 mmol/L, 2. saatte 7.8 - 11.0 mmol/L aralığında olanlar olarak tanımlanmıştır). Diyet, glukoz monitörizasyonu ve gerektiğinde insulin ile rutin takip karşılaştırılmıştır]
10. Brody SC, Harris R, Lohr K. Screening for gestational diabetes: a summary of the evidence for the U. S. Preventive Services Task Force. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 380 - 92. [Derleme]
 11. Tuffnell DJ, West J, Walkinshaw SA. Treatments for gestational diabetes and impaired glucose tolerance in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 1. [Meta-analiz: 2 RKÇ, n = 182]
 12. Bancroft K, Tuffnell DJ, Mason GC, Rogerson LJ, Mansfield M. A randomised controlled pilot study of the management of gestational impaired glucose tolerance. *BJOG* 2000; 107: 959 - 63. [RKÇ, n = 68, Bozulmuş glukoz toleransı (75 gram OGTT'de açlıkta <7.0 mmol/L, 2. saatte 7.8 - 11.0 mmol/L aralığında olanlar olarak tanımlanmıştır - Crowther ile aynı). Monitörize gruba standart diyet önerileri verilmiştir, haftada 5 gün kapiller glukoz düzeyleri takip edilmiştir, HbA1c düzeyi aylık kontrol edilmiştir (Bir haftada 5 veya daha fazla kapiller değer >7.0 mmol/L ise insulin verilmiştir), büyüme ve amniyotik sıvı takibi amacıyla seri ultrason, Doppler ve kardiyotokografi takibi yapılmıştır. Monitörize olmayan gruba sadece diyet önerileri, aylık HbA1c düzeyi bakılmış ama hiç kapiller glukoz monitörizasyonu yapılmamıştır]
 13. Ford FA, Bruce CB, Fraser RB. Preliminary report of a randomized trial of dietary advice in women with mild abnormalities of glucose tolerance in pregnancy. *Kişisel görüşme*, 1997. [RKÇ, n = 29, Bozulmuş glukoz toleransı (75 gram OGTT'de 2. saatte 8 - 11.0 mmol/L aralığında olanlar olarak tanımlanmıştır - Crowther ile benzer). Diyet grubuna diyabetiklere verilen önerilerde bulunulmuştur (Örneğin yüksek lifli, yüksek karbonhidratlı, düşük yağlı ve yeterli enerjiyi alacak şekilde beslenmeleri). İnsülin tedavisi hiç belirtilmemiştir. Kontrol grubuna diyet önerilerinde bulunulmamıştır. Her iki grup da haftalık takip edilmiş ve plazma glukoz değerleri saptanmıştır]
 14. Langer O, Anyaegbunam A, Brustman L, Divon M. Management of women with one abnormal oral glucose tolerance test value reduces adverse outcome in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 593 - 9. [RKÇ, n = 126, Çalışmaya alınma kriterleri: 100 gram OGTT'de bir anormal değer (Amerikan Ulusal Diyabet Veri Grubuna göre açlıkta >105 mg/dL, 1. saatte >190 mg/dL, 2. saatte >165 mg/dL, 3. saatte >145 mg/dL). Bu çalışmadaki 3 grup - tedavi edilen, edilmeyen ve tarama ve OGTT testleri normal olan bir kontrol grubu. (Bu derlemede bu grubun verileri verilmemiştir.) Tüm olgular günde 7 defa bakılan kapiller glukoz düzeyleriyle takip edilmişlerdir. (Bu tedavi edilmeyen grupta 4 hafta sürdürülmüştür.) Tedavi edilen grup, insulin tedavisi (0.7 ünite/kg cinsinden gebelikteki ağırlık) ve diyet (Gebelik öncesi vücut kitle indeksine göre göre ayarlanmış) önerilerini de içine alan diyabetik protokole göre takip edilmişlerdir. Tedavi edilmeyen grup normal beslenmesine devam etmiştir.
 15. Coustan DR, Widness JA, Carpenter MW, et al. Should the fifty-gram, one-hour plasma glucose screening test for gestational diabetes be administered in the fasting or fed state? *Am J Obstet Gynecol*. 1986; 154: 1031 - 5. [II - 2, n = 72]
 16. Murphy NJ, Meyer BA, O'Kell RT, Hogard ME. Carbohydrate sources for gestational diabetes mellitus screening. A comparison. *J Reprod Med* 1994; 39: 977 - 81. [RKÇ, n = 108]
 17. Lamar ME, Kuehl TJ, Cooney AT, et al. Jelly beans as an alternative to a fifty-gram glucose beverage for gestational diabetes screening. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 1154 - 7. [RKÇ, n = 160]
 18. Bung P, Bung C, Artal R, et al. Therapeutic exercise for insulin-requiring gestational diabetics: effects on the fetus—results of a randomized prospective longitudinal study. *J Perinat Med* 1993; 21: 125 - 37. [RKÇ]
 19. Jovanovic-Peterson L, Durak EP, Peterson CM. Randomized trial of diet versus diet plus cardiovascular conditioning on glucose levels in gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 415 - 9. [RKÇ, n = 19]
 20. Avery MD, Leon AS, Kopher RA. Effects of a partially home-based exercise program for women with gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 10 - 5. [RKÇ, n = 33]
 21. de Veciana M, Major CA, Morgan MA, et al. Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. *N Engl J Med* 1995; 333: 1237 - 41. [RKÇ, n = 66]
 22. Langer O, Conway DL, Berkus MD, et al. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000; 343: 1134 - 8. [RKÇ, n = 404]
 23. Kjos SL, Henry OA, Montoro M, Buchanan TA, Mestman JH. Insulin-requiring diabetes in pregnancy: a randomized trial of active induction of labor and expectant management. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 611 - 5. [RKÇ, n = 200]