

Gestasyonel ve Pregestasyonel Diabette Fetomaternal ve Neonatal Karakteristiklerin ve Takiplerin Diabetik Olmayan Gebeler İle Karşılaştırılması

COMPARISON OF FETOMATERNAL AND NEONATAL CHARACTERISTICS AND
THEIR FOLLOW UP BETWEEN GESTATIONAL-PREGESTATIONAL DIABETES MELLITUS
AND NON-DIABETIC KONTROLS

Aylin AKER ÇIRPAN*, Murat ÖZEL*, Melike DOĞANAY**

* Dr., Dr.Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

** Şef Yrd.Dr., Dr.Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı gestasyonel diabetes mellitus (GDM)'lu hastalarda gelişen antenatal ve peripartum fetomaternal ve neonatal komplikasyonların insidansını saptamak ve bunları pregestasyonel diabetes mellitus (pre-GDM)'lu ve diabetik olmayan gebe populasyonun verileri ile karşılaştırmak.

Gereç ve yöntem: Bu çalışmada Ocak 1998 ve Aralık 2000 tarihleri arasında Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi yüksek riskli gebelikler kliniğinde takip edilen GDM'li 183, pre-GDM'li 39 hasta ve kontrol grubu olarak da diabetik olmayan 164 hasta çalışma kapsamına alınmıştır. Antenatal ve peripartum fetomaternal ve neonatal komplikasyonlara ait veriler bu gruplar arasında karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Ortalama anne yaşı ve gravidite hem GDM hem de pre-GDM grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur ($p=0.0001$). Ayrıca sezaryen oranı, obstetrik ve puerperal komplikasyon oranları da GDM ve pre-GDM'li grupta diabetik olmayan gruba göre yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Hipoglisemi ve hiperbilirubinemi tespit edilen yeniden doğan sayısı GDM ve pre-GDM'li grupta kontrol grubundakilere göre fazladır ($p<0.001$, $p<0.005$). GDM'li ve pre-GDM'li gruptaki annelerin yeniden doğanlarının 5.dakika Apgar skorları ile normoglisezik annelerin yeniden doğanlarının 5.dakika Apgar skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p> 0.5$).

Sonuç: Preeklampsia ve preterm eylem gibi obstetrik komplikasyonlar; hipoglisemi, hiperbilirubinemi ve fetal makrozomi gibi neonatal komplikasyonlar gebeliği diabetin tüm formları ile komplike olan anne ve yeniden doğanlarında daha sık görülmektedir. Bu nedenle GDM'li gebelerin teşhis ve tedavisine Pre-GDM'li gebelerinkİ kadar önem verilmelidir. Böylece erken tanı ve düzenli bir takip ile bu fetomaternal ve neonatal komplikasyonların en azı indirilmesi mümkün olabilir.

Anahtar Kelimeler: Maternal diabetes mellitus,
Gestasyonel diabetes, Pregestasyonel diabetes

T Klin Jinekol Obst 2002, 12:121-125

Summary

Objective: The aim of this study is to determine the incidence of antenatal and peripartum fetomaternal and neonatal complications in patients with gestational diabetes mellitus (GDM) and to compare these results with those belonging to patients with pregestational diabetes mellitus (pre-GDM) and non-diabetic pregnant population.

Materials and Method: In this study, 183 patients with GDM and 39 patients with pre-GDM, whose follow up were made in high risk pregnancy clinic of Zekai Tahir Burak Woman Health Education and Research Hospital between January 1998 and December 2000, were studied. Also 164 non-diabetic pregnant women were studied as control group. A comparison about antenatal and peripartum, fetomaternal and neonatal complications was made between these groups.

Results: The average maternal age and gravidity were found to be higher in both GDM and pre-GDM groups than in control group($p=0.0001$). Also the ratio of cesarian section , obstetric and puerperal complications were higher in GDM and pre-GDM patients than in non-diabetic control group($p<0.05$). The number of neonates who had hypoglycemia and hyperbilirubinemia were higher in GDM and pre-GDM groups than in control group($p<0.001$, $p<0.005$). There was no statistically significant difference between 5.minute Apgar scores of neonates born to mothers with GDM, pre-GDM and normoglycemia($p>0.05$).

Conclusion: Obstetric complications like preeclampsia and preterm labor, neonatal complications like hypoglycemia, hyperbilirubinemia and macrosomia are seen more commonly in pregnant women, whose pregnancies are complicated with all forms of diabetes, and in their neonates. That's why it is equally important to determine and manage pregnant women with both pre-GDM and GDM. Thus it can be possible to minimize these fetomaternal and neonatal complications by an early diagnosis and proper follow up.

Key Words: Maternal diabetes mellitus,
Gestational diabetes, Pregestational diabetes

T Klin J Gynecol Obst 2002, 12:121-125

GDM ilk olarak gebelik sırasında ortaya çıkan değişen derecelerde karbonhidrat intoleransı olarak tanımlanır. Günümüzde gestasyonel diabetes mellitus taraması için en sık kullanılan test 50 gram oral glukoz yükleme testidir.

Non-diabetik gebe populasyon ile karşılaştırıldığında, hem pre-GDM'li hem de GDM'li gebelerde, maternal ve fetal komplikasyonların daha fazla olduğu görülür. Tedavi edilmeyen GDM yüksek perinatal mortalite ile beraberdir ve

bizim hipotezimize göre pre-GDM'li gebelerin teşhis, tedavi ve idaresinde gösterilen özen GDM'li gebelerde de gösterilmelidir. Ancak bu sayede olusabilecek tüm fetomaternal ve neonatal komplikasyonların en aza indirilebilmesi mümkün olabilir.

Materyal ve Metod

Ocak 1998-Aralık 2000 tarihleri arasında Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi yüksek riskli gebelikler polikliniğinde takip edilen tüm gestasyonel ve pre-gestasyonel diabetik kadınlar ve fetusları ile ilgili bilgiler kaydedildi. Maternal gebelik sayısı, diabet tedavisi, kan basıncı, eşlik eden tıbbi problemler, doğum sırasında gestasyonel yaş, doğum şekli ve peripartum komplikasyonlar analiz edildi. İnfantların gestasyonel yaşı, doğum ağırlıkları, Apgar skorları, resusitasyon gereksinimi olup olmadığı, neonatal komplikasyonlar analiz edildi. Neonatal hipoglisemi kapiller kanda glukoz düzeyinin 40 mg/dl (2.2 mmol/l) altında olması olarak kabul edildi.

Anamnezinde bir özellik olmayan tüm gebe kadınlara glukoz intoleransı için tarama testi 24-28.gebelik haftaları arasında yapıldı. Diabet için aile anamnesi olan, obstetrik öyküsünde açıklanamayan fetal ölüm, neonatal ölüm, daha önce doğum ağırlığı 4500 gram üzerinde doğum yapma gibi risk faktörlerinden bir veya daha fazlası olan, vücut ağırlığı 90 kg üzerinde olan kadınlar ilk prenatal vizitte genellikle ilk trimesterde veya ikinci trimester başında tarama testinden geçirdi. Hastalara son yemek yenen saatten bağımsız olarak oral 50 gram glukoz verildi. Bir saat sonra venöz plazma glukoz düzeyi ölçülmü yapıldı. Venöz plazma glukoz değeri 140 mg/dl (7.8 mmol/l) veya daha fazla olan hastalara diagnostik glukoz tolerans testi uygulandı.

GDM tanısı için O'Sullivan ve Mahan kriterlerine göre 3 saatlik 100 gram oral glukoz tolerans testi kullanıldı. İki veya daha fazla değerin eşik değerin üzerinde bulunması halinde GDM tanısı konuldu. 100 gram 3 saatlik OGTT'inde açlık için 105 mg/dl (5.8 mmol/l), 1.saat için 190 mg/dl (10.6 mmol/l), 2.saat için 165 mg/dl (9.2 mmol/l), 3.saat için 145 mg/dl (8.1 mmol/l) eşik değerler olarak kabul edildi.

GDM tanısı alan tüm hastalara diabetik gebe dieti başlandı. Genel olarak vücut kütlesi indeksi gözönüne alınmaksızın izokalorik diet uygulandı (Gebelik öncesi vücut ağırlığına göre 35 kcal/kg olacak şekilde). Düzenli aralıklarla plazma glukoz düzeyi monitörize edildi. Diet tedavisinin başlanmasıından iki hafta sonra açlık plazma glukoz düzeyi 105 mg/dl (5.8 mmol/l) veya üzerinde, 2. saat postprandial plazma glukoz düzeyi 120 mg/dl (6.7 mmol/l) veya üzerinde saptanan hastalara insülin tedavisi başlandı. İnsülin başlangıç dozu ideal vücut ağırlığına göre 1. Trimesterde 0.7 ünite/kg, 2. Trimesterde 0.8 ünite/kg, 3. Trimesterde 0.9 ünite/kg olarak ve intensif multiple doz

enjeksiyonu şeklinde verildi. İdeal doz açlık ve postprandial plazma glukoz düzeylerine göre ayarlandı. Pregestasyonel ve gestasyonel diabetes mellitusu olan tüm hastalardan HbA1c istemi yapıldı. Hastalar 36.gebelik haftasına kadar iki haftada bir, daha sonra da doğuma kadar haftada bir kontrole çağrıldı. Her kontrolde açlık ve 2.saat postprandial kan glukozu istendi. Fetal iyilik hali klinik değerlendirmeye, biyofizik profil skorlaması ve fetal ağırlık, polihidramnios ve diğer anomalilerin değerlendirilmesi amacı ile ve Doppler kan akımı çalışmaları için detaylı ultrasonografi ile değerlendirildi. USG ile dört kadranda vertikal düzlemede ölçülen amniyon cep uzunluğu toplamının 180 mm yi geçmesi durumunda polihidramnios tanısı konuldu. USG ile değerlendirilen tahmini fetal ağırlığın 4000 gramın üzerinde olduğu olgular ve daha önceki doğumunu sezaryen ile gerçekleştirmiş olan olgular için elektif sezaryen planlandı. Diğer tüm vakalar için doğum eylemi termde spontan başlamamış ise, amniyotomi ve oksitosin ile doğum eylemi induksiyonu planlandı. Doğum eylemi boyunca tüm hastalara elektronik fetal monitörizasyon uygulandı.

Diabetik tüm gebelerin kendileri ve fetusları ile ilgili veriler non-diabetik annelerin ve fetuslarının verileri ile karşılaştırıldı. Gestasyonel diabeti olan gebelerden elde edilen veriler ile pregestasyonel diabeti olan gebelerin verileri de karşılaştırıldı. Ortalamaları karşılaştırmak için t-test, oranları karşılaştırmak için ki kare testi kullanıldı.

Tüm istatistiksel analizler SPSS for Windows programı kullanılarak yapıldı.

Sonuçlar

Maternal Veriler

Çalışmamiza 183 GDM'li, 39 pre-GDM'li gebe ve kontrol grubu olarak da 164 non-diabetik gebe dahil edildi. Gestasyonel diabeti olan hastalardan 148'i diete regule idi, 35'inin diabeti insülin ile kontrol altına alındı. Tüm pre-gestasyonel diabeti olan hastaların diabeti insülin ile regule edildi. Pre-GDM'li hastaların White Klasifikasyonu'na göre sınıflandırıldığında 24 hastanın klas B, 12 hastanın klas C, 1 hastanın klas D, 1 hastanın klas F ve yine 1 hastanın da klas R olduğu saptandı. Tablo 1'de gestasyonel ve pre-gestasyonel diabeti olan hastaların yaş ve graviteleri karşılaştırılmıştır. Hem GDM hem de pre-GDM olgularında, kontrol grubuna göre yaş ortalamasının daha yüksek ve toplam gebelik sayılarının daha fazla olduğu bulundu ($p=0.0001$).

Maternal prenatal komplikasyonlar her üç grupta karşılaştırıldı. Preeklampsi pre-GDM olgularının 6'sında (% 15.7), kontrol grubunun 4'tünde (% 2.4) gelişirken GDM olgularının 13'ünde (% 6.8) ortaya çıktı ($p<0.001$). Kontrol grubunda olan hiçbir olguda polihidramnios gelişmezken,

Tablo 1. Yaş ve graviditenin karşılaştırılması

Karakter	GDM		Pre-GDM		KONTROL	
	N	%	N	%	N	%
YAŞ						
<20	2	1.1	0	0	15	
20-24	12	6.6	3	7.7	68	41.5
25-29	54	29.5	9	23.1	43	26.2
30-34	64	35.0	15	38.5	18	11.0
35-39	39	21.3	6	15.4	18	11.0
>40	12	6.6	6	15.4	2	1.2
TOTAL	183	100.0	39	100.0	164	100.0
GRAVIDA						
1	35	19.1	7	17.9	61	37.2
2-5	130	71.0	25	64.1	96	58.5
6-10	17	9.3	7	17.9	7	4.3
>10	1	0.5	0	0.0	0	0.0

p= 0.0001

Tablo 2. Maternal veriler

	GDM	Pre-GDM	Kontrol	p
Hasta sayısı	183	39	164	
Sezaryen oranı(%)	55.8	51.3	35.4	<0.001
Gebelik komplikasyonu görülme oranı (%)	42.6	61.5	12.2	<0.001
Puerperal komplikasyon görülme oranı (%)	23.5	20.5	0.6	<0.001

Verilen p değerleri GDM-Kontrol grubu ve pre-GDM-Kontrol grubu karşılaştırılması için geçerlidir.

GDM olgularının 21'inde (%11.3), pre-GDM olgularının 4'ünde (% 10.5) polihidramnios ortaya çıktı (p<0.001). GDM olgularının 13'ü preterm eylem tanısı konularak hospitalize edilirken, pre-GDM olgularının 6'sı (% 15.7), kontrol grubundaki olguların 4'ü (% 2.4) preterm eylem tanısı aldı (p<0.05). Kontrol grubundaki gebelerin yaş ortalaması 25±5.6 (17-40) idi. Kontrol grubuna dahil 164 hastanın 61'i (% 37.2) primigravid idi.

Tablo 2'de her üç grupta (GDM, pre-GDM, kontrol) ortaya çıkan prenatal ve peripartum komplikasyonlar gösterilmiştir.

Gestasyonel diabeti olan olguların sezaryen endikasyonları: 17 (%18.9) olguda daha önceki doğumların sezaryen ile gerçekleşmiş olması, 13 (%14.4) olguda eylem sırasında fetal distress gelişmesi, 6 (%6.7) olguda tahmini fetal ağırlığın USG ile 4000 gram üzerinde saptanması idi. Diğer sezaryen endikasyonları latent fazın uzaması, fetal desensusun arresti gibi eylemin ilerlememesi, malpresentasyonlar, plasental patolojiler (plasenta previa totalis, plasenta dekolmanı), kötü obstetrik öykü ve tedavi gebeliği idi. Pregestasyonel diabeti olan olgularda sezaryen endikasyonları GDM'li olgulardakiler ile benzerlik gösteriyordu.

Pre-GDM olgularında kan şekeri kontrolünün monitörizasyonunda glikozile hemoglobin, GDM

olgularında olduğundan daha önemlidir. Biz gebeliği diabet ile kompleks tüm hastalarımızdan HbA1c testini istedik. GDM olgularında en düşük HbA1c düzeyi % 3.0, en yüksek HbA1c düzeyi %9.40 bulundu. Pre-GDM olgularında en düşük HbA1c düzeyi %3.9, en yüksek HbA1c düzeyi % 10.7 olarak bulundu. Doğum sonrası ilk hafta ve taburculuktan doğum sonrası 6. haftaya kadar gelişen tüm komplikasyonlar puerperal komplikasyonlar olarak not edildi. Depresyon tanısı için Beck envanteri esas alındı.

Neonatal veriler

Gestasyonel diabeti olan olgularda ortalama doğum yapılan gebelik haftası 38.2 hafta (S.D. 2.4), ortalama doğum ağırlığı 3344 gram (S.D. 669) idi. Pregestasyonel diabeti olan olgularda ortalama doğum yapılan gebelik haftası 35.5 hafta (S.D. 5.6), ortalama doğum ağırlığı 3248 gram (S.D. 842) bulundu. Kontrol grubunda ise doğumun gerçekleştiği ortalama gebelik haftası 38.8 hafta (S.D 2.7), ortalama doğum ağırlığı 3121 gram (S.D. 626) idi. 5.dakika Apgar skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p> 0.05).

Hem GDM, hem de pre-GDM olgularında hipoglisemi, kontrol grubu ile kıyaslandığında daha yüksek oranda ortaya çıktı (p<0.001). Bizim çalışma grubumuzda GDM olgularında hiperbilirubinemi daha yüksek oranda

Tablo 3. Neonatal veriler

	GDM	Pre-GDM	KONTROL	p
İnfant sayısı	183	39	164	
Gebelik süresi<36 (%)	13.4	34.4	7.9	<0.001
Gebelik süresi>41 (%)	2.0	0	13.4	<0.001
Doğum ağırlığı<2500 gram (%)	8.0	13.3	11.6	<0.005
Doğum ağırlığı>4000 gram (%)	12.7	16.7	4.9	<0.001
Hipoglisemi (%)	5.4	5.1	0.6	<0.001
Hiperbilüribinemi (%)	1.6	0	0.6	<0.005

Tabloda Verilen p değerleri GDM-Kontrol grubu ve pre-GDM-Kontrol grubu karşılaştırılması için geçerlidir.

ortaya çıktı ($p<0.005$). Hiperbilüribinemi ortaya çıkan tüm olgular fototerapi aldılar. Tablo 3'de neonatal verilerin özetini verilmiştir.

Tartışma

Bu çalışmamız hem pre-GDM hem de GDM olgularında preeklampsi ve preterm eylem gibi obstetrik komplikasyonların daha yüksek oranda ortaya çıktığını doğruladı. Ayrıca makrozomi ve hipoglisemi gibi neonatal komplikasyonların da daha fazla oranda ortaya çıktığını gösterdi.

İyi bir antenatal bakım vermek için tüm gebelerin glukoz intoleransı için tarama testinden geçirilmeleri gereklidir. Biz tarama testinde O'Sullivan ve Mahan kriterlerini kullandık (1). Daha öncesine ait diabet anamnesi vermeyen tüm gebe kadınlar 24-28.gebelik haftaları arasında 50 gram glukoz tarama testi ile kontrol edilmelidir (2-5). Sadece risk taşıyan gebelerin tarama testinden geçirilmesi halinde gestasyonel diabeti olan birçok hasta tanı alamamaktadır (6).

Birçok çalışma aynı zamanda gestasyonel diabeti olan ve iyi prenatal bakım verilen gebelerde komplikasyon oranının azaldığını da göstermiştir (2). Gestasyonel diabeti olan hastalara diet ve yaşam tarzını değiştirecek ve uyumu artıracak eğitim desteğinin de verilmesi gereklidir. Gestasyonel diabet gelecekte aşırı diabet gelişebileceğini göstermesi açısından önemlidir (7,8,9).

Biz önemli bir prenatal komplikasyon olan preeklampsi insidansını pre-GDM olgularında %31.4 olarak saptadık. Preeklampsi gelişen hastalarda her vizitte mutlaka fetal iyilik hali ve fetal gelişme değerlendirilmelidir (8).

Değişik çalışmalarda gebeliği diabet ile komplike hastalarda sezaryen oranı %20-%60 arasında verilmektedir (9-10). Biz çalışmamızda GDM olgularında sezaryen oranını %8, pre-GDM olgularında %51.3 olarak saptadık.

Makrozominin en sık karşılaşılan tanımı fetus doğum ağırlığının 4000 gram üzerinde olmasıdır (11). Biz çalışmamızda makrozomi insidansı GDM olgularında %12.7, pre-GDM olgularında % 16.7 olarak saptadık. Birçok çalışmada makrozomi insidansı %20-%40 arasında bildirilmektedir (12). İnsülin tedavisi ve 30-33.gebelik haftalarında ultrason ile fetal makrozominin araştırılması ile makrozomi insidansında azalma sağlanabilir (12). GDM olgularında proflaktik insülin tedavisi ile fetal makrozomi, operatif doğum ve doğum travması insidansında azalma sağlanabilir (13).

Bizim çalışmamız daha önceki çalışmalarla benzer şekilde diabetik annelerin infantlarında neonatal hipoglisemi ve hiperbilüribinemi riskinin arttığını göstermiştir.

Sonuç olarak fetomaternal ve neonatal komplikasyon oranı hem GDM'li hem de pre-GDM'li olgularda artmaktadır. Bu nedenle GDM, en az pre-GDM kadar ciddiye alınmalı ve takip ve tedavisine gereken özen gösterilmelidir. Ancak bu şekilde oluşabilecek komplikasyonlar en aza indirilebilir. İyi metabolik kontrol, gebeliği diabet ile komplike olmuş gebeliklerde iyi bir sonuç almak için yapılması gereken ilk önlemdir.

KAYNAKLAR

1. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for oral glucose tolerance test in pregnancy. Diabetes 1964;13:279-85.
2. National diabetes data group classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories for glucose intolerance. Diabetes 1989;28:1039-57.
3. Metzger BE and the organizing committee. Summary and recommendations of the third international work-shop conference on gestational diabetes mellitus. Diabetes 1991;40 Suppl 2:197-201.
4. American Diabetic Association. Gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 1991 March;14 Suppl 2:5-13.
5. Meltzger BE. Accomplishments of the last decade-challenges of the future. Diabetes 1991;40:1-2.
6. Coustan DR. Diagnosis of gestational diabet. What are our objectives? Diabetes 1991;40:14-7.
7. O'Sullivan JB. Diabetes mellitus after GDM. Diabetes 1991;40:131-5.
8. West T.E.T. diabetic pregnancy. Hospital update 1980:585-592.

9. Abell DA, Beischer NA, Wood C. Routine testing for gestational diabetes, pregnancy hypoglycemia and fetal growth retardation, and results of treatment. *J Perinat Med* 1976;4:197-212.
10. Drury MI, Foley ME. Pregnancy in the diabetic patient: timing and mode of delivery. *Obstet Gynecol* 1983;62:279-82.
11. Sacks DA. Fetal macrosomia and gestational diabetes: What's the problem? *Obstet Gynecol* 1993;81:775-81.
12. Frasier R. Diabetic control in pregnancy and intrauterine growth of the fetus. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:275-7.
13. Coustan DR, Imarah J. Prophylactic insulin treatment of gestational diabetes reduces the incidence of macrosomia, operative delivery, and birth trauma. *Am J Obstet Gynecol* 1998;150:836-42.

Geliş Tarihi: 08.06.2001

Yazışma Adresi: Dr.Melike DOĞANAY

Dr.Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
Cebeci, ANKARA