



Gestasyonel Diyabetik Hastaların Postpartum Periyotta Metabolik Parametrelerinin İncelenmesi

Evaluation of Metabolic Parameters of Gestational Diabetic Patients in Postpartum Period

© Fatih Türker, © Betül Çavuşoğlu Türker* , © Süleyman Ahbab* , © Esra Ataoğlu*

İstanbul Arnavutköy Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye*

Öz

Amaç: Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) postpartum dönemde tip 2 DM gelişimi ve metabolik disfonksiyon için yüksek risk faktörüdür. Bu sebeple biz gestasyonel diyabetik hastaların postpartum dönemde metabolik parametrelerini değerlendirdik.

Yöntemler: 2011-2014 yılları arasında, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'nde 24. gebelik haftasında açlık ve tokluk plazma kan glikozu yüksek tespit edilerek oral glikoz tolerans testi uygulanıp, GDM tanısı konularak endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş olan 40 hasta 05 Mart 2014 tarih ve karar no: 91 sayılı etik kurul onayı alınarak postpartum dönemde çalışmaya alındı. Hastalar altıncı aydan başlayarak kontrole çağırıldı ve boy, kilo, beden kitle indeksi (BKİ), ölçümsel parametreleri değerlendirildi. Ek olarak, hemoglobin A1c (HbA1c), açlık kan glikozu, tokluk kan glikozu, insülin, lipid profili, üre, kreatinin, spot idrarda protein/kreatinin parametrelerine bakıldı.

Bulgular: Takip edilen periyotta yedi hastada postpartum DM gelişti (%17,5). Postpartum diyabetik hastalarda ortalama açlık kan glikoz düzeyi ve HbA1c değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,001$; $p=0,005$). Ortalama BKİ, bel çevresi, trigliserid düzeyleri iki grup arasında benzer bulundu ($p=0,521$, $p=0,607$, $p=0,240$).

Sonuç: Gestasyonel diyabetik hastalarda gebelik sonrası DM gelişimi açısından kesin bir bulguya rastlanmadı. Ancak GDM, postpartum DM gelişimi için risk faktörüdür.

Anahtar Sözcükler: Diabetes mellitus, gestasyonel diabetes mellitus, metabolik parametreler

Abstract

Aim: Gestational diabetes mellitus (GDM) is associated with an increased risk for type 2 DM and metabolic dysfunction after pregnancy. Therefore, we aimed to evaluate the metabolic parameters in women with a history of GDM

Methods: In this study, we included a total of 40 patients with high fasting and postprandial glucose levels and abnormal oral glucose tolerance test at 22-28 weeks of pregnancy who attended the endocrinology outpatient clinic between 2011 and 2014. We evaluated the metabolic parameters, weight, height and body mass index (BMI) at six months postpartum. In addition, fasting and postprandial glucose, insulin, hemoglobin A1c (HbA1c), urea, and creatinine levels, spot urine protein-to-creatinine ratio, and lipid profile were analyzed.

Results: Postpartum DM was detected in seven patients (17.5%) in the follow-up period. Mean fasting glucose level and HbA1c values were statistically significantly higher in subjects with postpartum diabetes ($p=0.001$, $p=0.005$, respectively). Mean BMI, waist circumference, and triglyceride levels were similar between those with and without postpartum diabetes ($p=0.521$, $p=0.607$, $p=0.240$, respectively)

Conclusion: In our study, there was no finding predicting postpartum DM in patients with GDM, however, GDM increases the risk of postpartum DM.

Keywords: Diabetes mellitus, gestational diabetes mellitus, metabolic parameters

Giriş

Diabetes mellitus (DM), çeşitli etiyolojik nedenlerle insülin hormonu sekresyonunun ve/veya insülin hormonu

etkisinin eksikliği sonucu karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açan ve kronik hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Betül Çavuşoğlu Türker
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 536 366 16 67 E-posta: cavusoglubetul@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-8041-1904

Geliş Tarihi/Received: 25 Şubat 2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 02 Mart 2017

Bu araştırma 2016 European Congress of Endocrinology'de poster olarak yayınlanmıştır.

©Telif Hakkı 2018 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

©Copyright 2018 by The Medical Bulletin of University of Health Sciences Haseki Training and Research Hospital
The Medical Bulletin of Haseki published by Galenos Yayınevi.

(1). DM sıklığı değişik popülasyonlarda %2-8 arasında bildirilmektedir. Toplumdaki yaygınlığına eşdeğer olarak değişik popülasyonlarda gebeliklerin %1-14'ü gestasyonel DM (GDM), %0,5'i de pregestasyonel diyabet ile komplike olmaktadır (2,3). İlk kez gebelikte ortaya çıkan herhangi bir düzeydeki glikoz intoleransı olarak tanımlanan GDM, gebe sağlığını ve hasta gebeden dünyaya gelecek bebeklerin sağlığını olumsuz etkileyen bir problemdir. Annede hipertansif problemlere, doğum eylemi problemlerine, gebelik sonrasındaki hayatta yüksek DM gelişme riskine yol açan, hasta anne bebeğinde perinatal mortalite ve morbiditeyi artıran GDM'nin, tüm gebeliklerin %7-36'sı gibi önemli bir kısmını etkilediği bulunmuştur (4-6). Gestasyonel diyabet tarama ve tanısı Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Koleji ve Amerikan Diyabet Derneği'nin tarama programına göre rutin olarak önceden diyabet tanısı almamış 24-28 haftalık gebelere 75 mg oral glikoz tolerans testi (OGTT) yapılarak açlık, birinci saat ve ikinci saat glikoz ölçümü yapılır. OGTT sabah ve en az sekiz saatlik açlık sonrasında yapılmalıdır.

Postpartum dönemde DM gelişim sıklığı GDM olmayan gebelere göre daha yüksek olduğundan GDM tanısı ile izlenen gebeler doğum sonrası mutlaka DM yönünden taranmalıdır. Bu konuda yapılmış çalışmalarda GDM sonrası DM gelişim sıklığı %6,06 ile %34,6 arası değişmektedir (7,8).

Bu çalışmamızda hastanemizde GDM tanısı ile takip ettiğimiz hastaların postpartum DM sıklığını ve gelişiminde etkili olabilecek risk faktörlerini değerlendirdik.

Yöntemler

2011-2014 yılları arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'nde 24. gebelik haftasında açlık ve tokluk plazma kan glikozu yüksek tespit edilerek OGTT uygulanıp, GDM tanısı konularak endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş olan 40 hasta onamları alınarak postpartum dönemde çalışmaya dahil edildi. Çalışma için 05 Mart 2014 tarih ve karar no: 91 sayılı etik kurul onayı alındı. Gebelik öncesinde diyabet tanısı olduğu bilinen ve tekrar gebe durumda olan hastalar ile onam vermeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Gebelik süresince insülin ya da diyet tedavisi ile izlenen hastalar doğum sonrası en az altıncı aydan başlayarak kontrole çağırıldı ve boy, kilo, beden kitle indeksi, ölçümsel parametreleri değerlendirildi. Fizik muayenesi yapıldı ve biyokimyasal tetkikleri istendi. Biyokimyasal tetkikler hastanemiz biyokimya laboratuvarlarında çalışıldı. Çalışmada hemoglobin A1c (HbA1c), açlık kan glikozu (AKG), tokluk kan glikozu (TKG), insülin, lipid profili, üre, kreatinin, spot idrarda protein/kreatinin parametrelerine bakıldı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilken istatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social

Sciences) for Windows 17.0 standart sürüm paket programı kullanılarak yapıldı. Sayısal (numerik) veriler ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Dağılımı normal olmayan veriler için ortanca, minimum ve maksimum değerleri verildi. İki grup karşılaştırmasında eşleştirilmiş Student t-testi veya gerektiğinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sayısal olmayan veriler için uygun olması durumunda 2x2 olasılık tabloları için Yates düzeltmeli ki-kare testi ve Fisher'in kesinlik (Fisher's exact) testi kullanıldı. $P < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza 40 hasta alınmış ve takipleri yapılmıştır. Hastalar postpartum ortanca 11. ayda (6-28 ay) kontrole çağırılmıştır. Takibe alınan hastaların 20 tanesi 35 yaş altı, diğer 20 tanesi 35 yaş üzeri idi. Doğum sonrası DM tanısı konan hastalarla konmayan hastaların AKG, TKG, HbA1c seviyeleri arasında anlamlı fark saptandı. Gestasyonel diyabetik olgularda saptanan HbA1c seviyesi ile gebelik sonrası kontrollerde saptanan HbA1c seviyeleri arasında ise anlamlı fark saptanmadı ($p=0,108$). Diğer biyokimyasal ve ölçümsel parametreler arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 1). Yaş ve DM gelişim sıklığı arasında korelasyon

Tablo 1. Postpartum biyokimyasal ve ölçümsel verilerin değerlendirilmesi

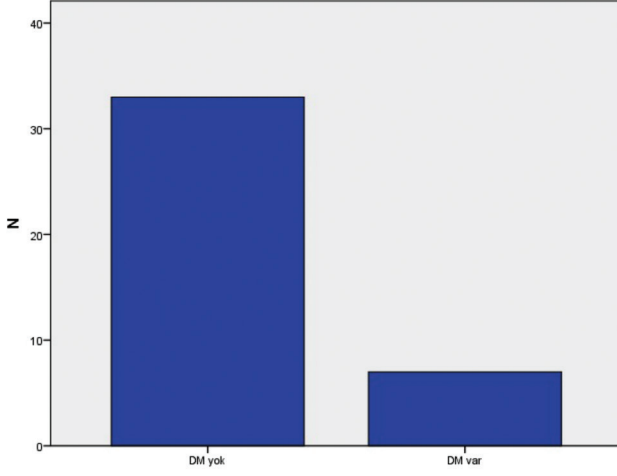
	DM var	DM yok	p
Yaş (yıl)	33,14 \pm 6,4	34,48 \pm 5,7	0,582
Kilo (kg)	80,25 \pm 20	73,85 \pm 10,3	0,436
BKİ (kg/m ²)	31,47 \pm 8,91	29,13 \pm 4,4	0,521
Bel çevresi (cm)	99 \pm 16,381	96,45 \pm 13,449	0,607
AKG (mg/dL)	125,14 \pm 49,421	94,15 \pm 7,842	0,001
TKG (mg/dL)	141,61 \pm 55,452	94,93 \pm 13,376	0,000
İnsülin (mIU/L)	12,829 \pm 1,01	12,428 \pm 1,97	0,448
HbA1c (%)	6,243 \pm 1,41	5,297 \pm 0,55	0,005
GDM esn HbA1c (%)	5,4 \pm 0,35	5,27 \pm 0,47	0,426
Kreatinin (mg/dL)	0,60 \pm 0,07	0,66 \pm 0,13	0,058
Trigliserid (mg/dL)	165,271 \pm 127,499	102,706 \pm 68,525	0,240
HDL (mg/dL)	46,02 \pm 4,61	50,99 \pm 10,85	0,608

DM: Diabetes mellitus, BKİ: Beden kitle indeksi, AKG: Açlık kan glikozu, TKG: Tokluk kan glikozu, HbA1c: Hemoglobin A1c, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, GDM: Gestasyonel diabetes mellitus

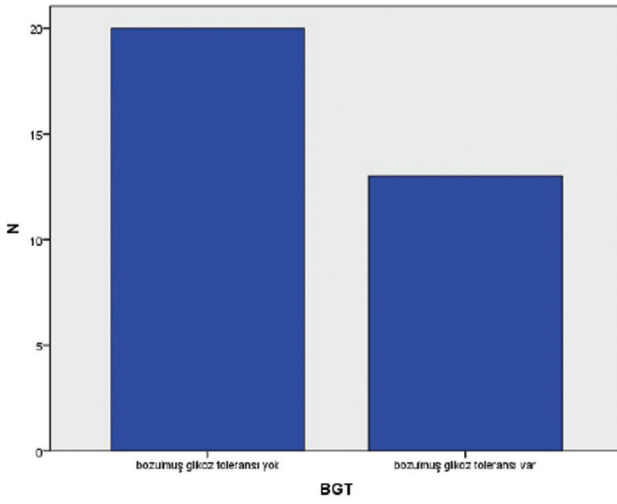
Tablo 2. Otuz beş yaş altı ve üstü diyabetik hasta sayısı

	DM yok (n)	DM var (n)	Toplam (n)
35 yaş ve altı	16	4	20
35 yaş ve üstü	17	3	20
Toplam	33	7	40

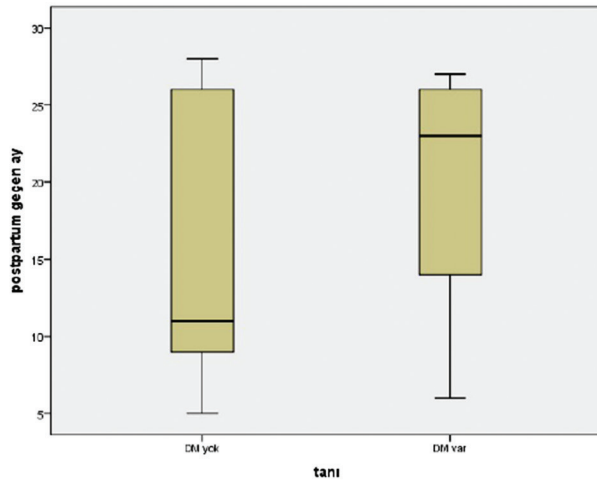
DM: Diabetes mellitus



Grafik 1. Postpartum diabetes mellitus tanısı sıklığı
DM: Diabetes mellitus



Grafik 2. Postpartum bozulmuş glikoz toleransı sıklığı
BGT: Bozulmuş glikoz toleransı



Grafik 3. Postpartum geçen süre (ay) ve tanı arası ilişki
DM: Diabetes mellitus

yoktu (Tablo 2). Hastaların yedi tanesinde (%17,5) DM tespit edildi. Otuz üç tanesinde DM tespit edilmedi (Grafik 1). Hastaların 18'inde bozulmuş glikoz toleransı (BGT) (%32,5) saptandı. Yirmi iki tanesinde saptanmadı (Grafik 2). Hastaların 31 tanesi GDM esnasında diyet ile, dokuz tanesi insülin tedavisi ile takip edilmiştir. Postpartum DM tespit edilen yedi hastanın GDM esnasında beşi diyetle, ikisi insülinle takip edilmişken; DM saptanmayan 33 hastanın 26'sı diyetle, yedisi insülin tedavisi ile takip edilmiştir. İki grup arasında tedavi ile DM gelişim sıklığı arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Hastalarda postpartum geçen ay süresi DM saptanan hastalarda ortalama 23 ay (6-27 ay) DM saptanmayan hastalarda ortalama 11. aylarda (5-28 ay) kontrolü yapılmıştır (Grafik 3).

Tartışma

GDM olan hastaların doğum sonrasındaki takibini yaptığımız bu çalışmada hastaları çeşitli metabolik ve biyokimyasal parametreler açısından değerlendirdik. Bu hastaların postpartum dönemde bir kısmının diyabet ve BGT oldukları görülüp tedavileri düzenlendi.

Gestasyonel diyabette doğum sonrası dönemde diyabet gelişme riskinin yüksek olduğu yapılan çalışmalarla bilinen bir gerçektir. Krishnaveni ve ark. (9) Güney Hindistanlı GDM hastalarının doğum sonrası beşinci yıl taramalarında diyabet sıklığı GDM olmayan gebelere oranla daha yüksek bulunmuştur (%37'ye karşı %2 oranla). Türkiye'de yapılmış olan bir çalışmada Kerimoğlu ve ark. (8) postpartum dönemde DM gelişim sıklığını %34,6 bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda postpartum DM gelişim sıklığını bu çalışmalara benzer oranlarda %17,5 saptadık.

Hastaların 31 tanesi GDM esnasında diyet ile, dokuz tanesi insülin tedavisi ile takip edilmiştir. Postpartum DM tespit edilen yedi hastanın GDM esnasında beşi diyetle, ikisi insülinle takip edilmişken; DM saptanmayan 33 hastanın 26'sı diyetle, yedisi insülin tedavisi ile takip edilmiştir. İki grup arasında tedavi ile DM gelişim sıklığı arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu sonuç diyetle takip edilen gebelerin de doğum sonrası insülinle takip edilen gebeler kadar sıkı takibe alınması gerektiği; diyetle izlenen gebeliklerin de yakın takibinin önemli olduğu yönünde uyarıcı bir bulgu olmuştur. Her iki grupta aynı dönemde postpartum takip edilmelidir.

Çalışmamızda takip edilen hastalarda postpartum geçen ay süresi DM saptanan hastalarda ortalama 23 ay (6-27 ay), DM saptanmayan hastalarda ortalama 11. aylarda (5-28 ay) kontrolü yapılmıştır. Doğum sonrası geçen süre arttıkça DM sıklığı artış göstermektedir. Çalışmamız bu bilgiyle uyumlu olarak ve süre arttıkça takip sıklığının artması yönünde bir önerisi ile uyumlu yönde gerçekleşmiştir.

Doğum sonrası DM tanısı konan hastalarla konmayan hastaların AKG, TKG, HbA1c seviyeleri arasında diğer çalışmalarla uyumlu olarak anlamlı fark saptandı. Gestasyonel diyabetik olgularda saptanan HbA1c seviyesi ile gebelik sonrası kontrollerde saptanan HbA1c seviyeleri arası anlamlı fark saptanmadı ($p=0,108$). Bu veri GDM esnasında HbA1c düzeylerinin postpartum dönemde DM gelişim sıklığı ile korele olamayabileceği yönünde bilgi verecek mahiyettedir.

Otuz beş yaş ve altı dört hastada DM saptanırken 35 yaş ve üstü üç hastada DM saptandı. Otuz beş yaş ve altı 11 hastada BGT varken 35 yaş ve üstü dokuz hastada BGT mevcuttu. Yaş grupları arası benzer oranlarda DM ve BGT mevcuttu. Benzer çalışmalarda ise gebelik yaşı arttıkça DM gelişim sıklığı artmıştı. Bu çalışmaların olgu sayısı bizim çalışmamıza göre oldukça fazlaydı. Çalışmamızda yaşla DM sıklığı arası ilişki saptayamamamızın temel nedeni taradığımız olguların görece komplike olgulardan oluşması ve olgu sayısı azlığı olabilir. Daha fazla sayıda olgularda bu veri mevcut verilerle uyumlu saptanabilir.

Gebelikte görülen diyabetin %90'ına yakın bir kısmının GDM olması ve perinatal morbiditeyi, fetüs sağlığını, yenidoğan sağlığını önemli derecede etkileyebilmesi, postpartum dönemde pre-diyabet, DM gelişim sıklığını artırması nedeniyle gestasyonel diyabet önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Tarama şekline ve tanı kriterlerine bağlı olarak tüm gebeliklerin %1-14'ünde saptanan GDM gebelerde en sık görülen metabolizma bozukluğudur. Bu nedenle GDM tanısı konulan gebenin doğum sonrası güçlü bir diyabet adayı olduğu hatırlanmalı, doğum sonrasında aynı ciddiyette kontrolleri ve takibi yapılmalıdır. GDM sonrası tarama ile pre-diyabet, diyabet ve metabolik sendromlu hastalar belirlenebilir yaşam tarzı değişikliği, diyet ve egzersiz, gerekirse ilaç tedavisi ile bu hastaların yaşam kalitesi artırılabilir. Gebelikte 24. ve 28. haftalarda risk grubunda GDM taranması mutlaka önerilmesine karşın doğum sonrası hastaların DM yönünden taranması konusunda kesin bir görüş birliği yoktur. Mevcut çalışmalarda da doğum sonrası taramalarda kontrol süresine göre DM gelişim sıklığı yüzdelerinin farklı oranlarda olması kafa karıştırmaktadır. Gelecek yıllarda bu konuda yapılacak çalışmaların sayısının ve kalitesinin artması muhtemel yeni öneriler getirecek ve konsensüsü sağlayacaktır. Bizim bu çalışmayı yapmamızda temel neden hastanemiz endokrinoloji ve genel dahiliye polikliniklerine başvuran hastaların muayeneleri sonucu pre-diyabet, diyabet ve metabolik sendrom saptanan hastaların alınan anamnezlerinde gebeliklerinde diyabet tanısı ile takip edilmiş olduklarını tespit etmemizdir. Çalışmamıza göre diyabet gelişimini öngörece kesin bir veri elde edememekle birlikte GDM öyküsünü başlı başına bir veri olarak kabul edebiliriz. Bu çalışmayla GDM'nin

doğum sonrası dönemde bir takım sorunlara yol açtığını ortaya koymuş olduk. Bu nedenle GDM tanısı konan her birey doğum sonrası taranmalıdır.

Sonuç

Sonuç olarak önerimiz GDM tanısı alan tüm bireylerin diyabet gelişimi açısından yakından izlenmesi gerektiği yönündedir. Postpartum dönemde uygun tanı ve tedavi yaklaşımları ile morbidite ve mortalitenin mümkün olabilecek en düşük düzeye indirilmesi hedeflenmeli ve sağlanmalıdır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: F.T. Konsept: S.A. Dizayn: E.A. Veri Toplama veya İşleme: F.T. Analiz veya Yorumlama: B.Ç.T. Literatür Arama: F.T. Yazan: B.Ç.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. American Diabetes Association: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus; Diabetes Care, Volume 28, suppl 1, 37-42; 2005.
2. American Diabetes Association: Gestational Diabetes Mellitus; Diabetes Care, Vol 26, suppl 1, 103-105, 2003.
3. Janice Falls, Lorraine Milio. Endocrine Disease in Pregnancy. İn: Brandon J.B, Amy E. H eds. The Johns Hopkins Manual of Gynecology and Obstetrics. 2th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins: 162-182, 2002.
4. Gaudier FL, Hauth JC, Poist M, Corbett D, Cliver SP. Recurrence of gestational diabetes mellitus. Obstet Gynecol 1992;80:755-8.
5. Bener A, Saleh NM, Al-Hamaq A. Prevalence of gestational diabetes and associated maternal and neonatal complications in a fast-developing community: global comparisons. Int J Womens Health 2011;3:367-73.
6. Nordlander E, Hanson U, Persson B. Factors influencing neonatal morbidity in gestational diabetic pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1989;96:671-8.
7. Picón MJ, Murri M, Muñoz A, Fernández-García JC, Gomez-Huelgas R, Tinahones FJ. Hemoglobin A1c versus oral glucose tolerance test in postpartum diabetes screening. Diabetes care 2012;35:1648-53.
8. Kerimoğlu OS, Yalvaç S, Karçaaltınçaba D, Kandemir Ö. Incidence of diabetes mellitus at postpartum six to twelve months following the diagnosis of gestational diabetes mellitus. J Turkish-German Gynecol Assoc 2010;11:89-94.
9. Krishnaveni GV, Hill JC, Veena SR, Geetha S, Jayakumar MN, Karat CL, Fall CH. Gestational diabetes and the incidence of diabetes in the 5 years following the index pregnancy in South Indian women. Diabetes Res Clin Pract 2007;78:398-404.