Gestasyonel Diabetik Hastaların Postpartum Periyodda Metabolik Parametrelerinin İncelenmesi

Evaluation of Metabolic Parameters of Gestational Diabetic Patients in Postpartum Period

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

Arnavutköy Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

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

Özet

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

Yöntemler: 2011-2014 yılları arasında, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğinde 24. gebelik haftasında açlık ve tokluk plazma kan glukozu yüksek tespit edilerek OGTT uygulanıp, GDM tanısı konularak Endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş olan 40 hasta 05.03.2014 tarih ve karar No:91 sayılı etik kurul onayı alınarak postpartum dönemde çalışmaya alındı. 6. aydan başlayarak kontrole çağırıldı ve boy, kilo, BKİ, ölçümsel parametreleri değerlendirildi. Çalışmada HbA1c açlık kan glukozu (AKG), tokluk kan glukozu (TKG), insülin, lipid profili, üre, kreatinin, spot idrarda protein/kreatinin parametrelerine bakıldı.

Bulgular: Takip edilen periyodda 7 hastada postpartum diabetes mellitus gelişti. (%17,5) Postpartum diabetik hastalarda ortalama açlık kan glukoz düzeyi ve HbA1c değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,001, p=0,005) Ortalama BKİ, bel çevresi, trigliserid düzeyi iki grup arasında benzer bulundu. (p=0,521, p=0,607, p=0,240)

Sonuç: Gestasyonel diabetik hastalarda gebelik sonrası diabetes mellitus gelişimi açısından kesin bir bulguya rastlanmadı. Ancak GDM, postpartum diyabetes mellitus gelişimi için risk faktörüdür.

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

Abstract

Aim: Gestational diabetes mellitus (GDM) have high risk for type 2 diabetes mellitus and metabolic dysfunction after pregnancy. Therefore, we aimed to evaluate the metabolic parameters in participants with history of GDM

Methods: It was enrolled 40 patients, who had high glucose level during fasting or/and after meal and abnormal glucose level during OGTT in 24-28 weeks, in endocrinology outpatient clinic between 2011-2014. We evaluated the metabolic parameters in the sixth month of postpartum period. Weight, height, BMI were evaluated. Blood tests were performed (fasting and after meal glucose level, insulin, lipid profile, HbA1c, urea, creatinine, spot urea protein/creatinine).

Results: Postpartum diabetes mellitus was developed in 7 patients in follow up period (%17.5). Mean fasting glucose level and HbA1c values were statistically higher in postpartum diabetic patients (p=0.001, p=0.005, respectively). The mean BMI, waist circumference, triglyceride levels were similar between groups (p=0.521, p=0.607, p=0.240; respectively)

Conclusion: There was not a precise finding to foresee permanent diabetes mellitus after pregnancy in GDM patients according to our study. Moreover, GDM enhances risk of postpartum ongoing diabetes mellitus.

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. (1). TURDEP 2'ye göre toplumumuzda diabetik hasta popülasyonu %13,7'e ulaşmıştır. American Diabetes Association'ın (ADA) 2017 kılavuzuna göre diabetes mellitus; otoimmün B hücre yıkımına bağlı tip 1 DM, insülin direncine bağlı tip 2 DM, gestasyonel diabet ve farklı sebeplere bağlı diabetes mellitusun spesifik tipleri (MODY (maturity onset diabetes of the young), kistik fibroz gibi ekzokrin pankreas hastalıklarına ve ilaca bağlı DM) olmak üzere 4 kategoriye ayrılabilir.(2) Toplumdaki yaygınlığına eşdeğer olarak değişik popülasyonlarda gebeliklerin %1-14'u gestasyonel diyabet (GDM), %0.5' i de pregestasyonel diyabet ile komplike olmaktadır (3;4). İlk kez gebelikte ortaya çıkan herhangi bir düzeydeki glukoz intoleransı olarak tanımlanan GDM, gebe sağlığı ve hasta gebeden dünyaya gelecek bebeklerin sağlığını olumsuz etkileyen bir problemdir. Annede hipertansif problemlere, doğum eylemi problemlerine, gebelik sonrasındaki hayatta yüksek Diabetes Mellitus gelişme riskine yol açan, hasta anne bebeğinde perinatal mortalite ve morbiditeyi arttıran GDM'un, tüm gebeliklerin % 7-36'sı gibi önemli bir kısmını etkilediği bulunmuştur (5,6,7). Gestasyonel diyabet tarama ve tanısı ACOG (American Collage of Obstetrics and Gynecology) ve ADA (American Diabetes Association)'nın tarama programına göre rutin olarak 24-28 haftalık gebelere önceden diyabet tanısı almamışsa 75 mg OGTT yapıp açlık, 1. saat ve 2. saat glikoz ölçümü yapılır. OGTT sabah ve en az 8 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 (9,10).

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

Yöntem

2011-2014 yılları arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğinde 24. gebelik haftasında açlık ve tokluk plazma kan glukozu yüksek tespit edilerek OGTT uygulanıp, GDM tanısı konularak Endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş olan 40 hasta 05.03.2014 tarih ve karar No:91 sayılı etik kurul onayı alınarak postpartum dönemde çalışmaya 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 tedavi ile izlenen hastalar doğum sonrası en az 6. aydan başlayarak kontrole çağırıldı ve boy, kilo, BKİ, ölçümsel parametreleri değerlendirildi. Fizik muayenesi yapıldı ve biyokimyasal tetkikleri istendi. Biyokimyasal tetkikler hastanemiz biyokimya laboratuvarlarında çalışıldı. Çalışmada HbA1c açlık kan glukozu (AKG), tokluk kan glukozu (TKG), insülin, lipid profili, üre, kreatinin, spot idrarda protein/kreatinin parametrelerine bakıldı. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 17,0 standart sürüm paket programı kullanılarak yapıldı. Sayısal (nümerik) veriler ortalama±standart sapma (SD) 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 ay -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 AKŞ, TKŞ, HbA1c seviyeleri arası anlamlı fark saptandı. Gestasyonel diyabetik vakalarda saptanan HbA1c seviyesi ile gebelik sonrası kontrollerde saptanan HbA1c seviyeleri arası anlamlı fark saptanmadı. ($P=0.108$) Diğer biyokimyasal ve ölçümsel parametreler arası anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1). Yaş ve DM gelişim sıklığı arası korelasyon yok (Tablo 2) Hastaların 7 tanesinde (%17.5) DM tespit edildi. 33 tanesinde DM tespit edilmedi (Grafik 1). Hastaların 18'inde bozulmuş glukoz toleransı (%32.5) saptandı. 22 tanesinde saptanmadı (Grafik 2). Hastaların 31 tanesi GDM esnasında diyet ile 9 tanesi insülin tedavisi ile takip edilmiştir. Postpartum DM tespit edilen 7 hastanın GDM esnasında 5'i diyetle 2'si insülinle takip edilmişken DM saptanmayan 33 hastanın 26'sı diyetle 7'si 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 ortanca 23 ay (6-27), DM saptanmayan hastalarda ortanca 11 ay (6 -28)'larda kontrolü yapılmıştır (Grafik 3).

Tartışma

GDM olan hastaların doğum sonrasındaki takibini yaptığımız bu çalışmada hastaları çeşitli metabolik ve

Tablo 1. Postpartum biyokimyasal ve ölçümsel verilerin değerlendirilmesi

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

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

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

Grafik 1. Postpartum diabetes mellitus tanısı sıklığı

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. güney hindistanlı GDM hastalarının doğum sonrası 5.yıl taramalarında diyabet sıklığı GDM olmayan gebelere oranla daha yüksek bulunmuştur. (%37'ye karşı %2 oranla) (8). 10. yıl taramada ise bu oranın %60'lara çıktığı görülmüştür

Grafik 2. Postpartum bozulmuş glukoz toleransı sıklığı

(10). Biz çalışmamızda postpartum 2 yıl takip ettik ve DM gelişim sıklığını 2 yıl sonunda %17.5 saptadık.

Hastaların 31 tanesi GDM esnasında diyet ile 9 tanesi insülin tedavisi ile takip edilmiştir. Postpartum DM tespit edilen 7 hastanın GDM esnasında 5'i diyetle 2'si insülinle takip edilmişken DM saptanmayan 33 hastanın 26'sı diyetle 7'si insülin tedavisi ile takip edilmiştir. Yapılan çalışmalarda insülin tedavisi ile takip edilen hastalarda postpartum dönemde DM gelişme sıklığı daha yüksek tespit edilmiş (11,12). Bizim çalışmamızda iki grup arasında tedavi ile DM

Grafik 3. Postpartum geçen süre (ay) ve tanı arası ilişki

gelişim sıklığı arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bunun temel nedeni çalışmamızdaki olgu sayısının azlığı olabilir.

Çalışmamızda takip edilen hastalarda postpartum geçen ay süresi DM saptanan hastalarda ortalama 23 ay (6-27), DM saptanmayan hastalarda ortalama 11 ay (5-28)'larda kontrolü yapılmıştır. Doğum sonrası geçen süre arttıkça DM sıklığı artış göstermektedir (10). Çalışmamız bu bilgiyle uyumlu olarak gerçekleşmiştir.

Doğum sonrası DM tanısı konan hastalarla konmayan hastaların AKŞ, TKŞ, HbA1c seviyeleri arası beklendiği üzere diğer çalışmalarla uyumlu olarak anlamlı fark saptandı. Gestasyonel diyabetik vakalarda 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 3 hastada DM saptandı. 35 yaş ve altı 11 hastada BGT varken 35 yaş ve üstü 9 hastada BGT mevcuttu. Yaş grupları arası benzer oranlarda DM ve BGT mevcuttu. Anlamlı fark saptanmadı. Benzer çalışmalarda ise gebelik yaşı arttıkça DM gelişim sıklığı artmıştı (11,12). Bu çalışmaların olgu sayısı bizim çalışmamıza göre oldukça fazlaydı. Çalışmamızda yaşla DM sıklığı arası ilişki saptayamamızın temel nedeni taradığımız olguların görece komplike vakalardan oluşması ve olgu sayısı azlığı olabilir. Daha fazla sayıda olgularda bu veri mevcut verilerle uyumlu saptanabilir.

Gestasyonel diyabetik hastaların 6 ay yoğun emzirdikleri takdirde insülin direncinin ve postpartum DM gelişme riskinin azaldığı gösterilmiştir (13). Bu sebeple postpartum dönemde bebek ve anne sağlığı için bebeğin emzirilmesi çok önemlidir ve mutlaka önerilmelidir.

Gebelikte görülen diyabetin %90'ına yakın bir kısmının GDM olması ve perinatal morbiditeyi, fetüs sağlığını yenidoğan sağlığını önemli derecede etkileyebilmesi, postpartum dönemde prediyabet, DM gelişim sıklığını artırması nedeniyle gestasyonel diyabet önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Tarama şekline ve tanı kriterlerine bağlı olarak GDM gebelerde en sık görülen metabolizma bozukluğudur. American Diabetes Association (ADA) tarafından gestasyonel diyabetik hastalara postpartum 4-12. hafta arasında 75 gr OGTT yapılarak diyabet gelişimi açısından takip edilmesi önerilmektedir. (14) 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 mortalite mümkün olabilecek en düşük düzeye indirilmesi hedeflenmeli ve sağlanmalıdır.

Kaynaklar

1. American Diabetes Association: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus; Diabetes Care, Volume 28, suppl 1, 37-42; 2005
2. American Diabetes Association: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus; Diabetes Care, Volume 40, suppl 1, 11; 2017
3. American Diabetes Association: Gestational Diabetes Mellitus; Diabetes Care, Vol 26, suppl 1, 103-105, 2003
4. Janice Falls, Lorraine Milio. Endocrine Disease in Pregnancy. In: 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
5. Gaudier FL, Hauth JC, Poist M: Recurrence of gestational diabetes mellitus, Obstet Gynecol 30:755, 1992.
6. Abdulbari Bener, et al. Prevalence of gestational diabetes and associated maternal and neonatal complications in a fast-developing community: global comparison/Int J Womens Health. 2011; 3: 367-373.
7. Nordlander E, Hanson U, Persson B. Factors influencing neonatal morbidity in gestational diabetic pregnancy. Br J Obstet Gynaecol. 1989;96:671-678.
8. Ghattu V. Krishnaveni, a, Jacqueline C. Hill, b Sargoor R. Veena, a Suguna Geetha, a Magudilu N. Jayakumar, a Chitra L.S. Karat, a and Caroline H.D. Fallb Gestational diabetes and the incidence of diabetes in the 5 years following the index pregnancy in South Indian women Diabetes Res Clin Pract. 2007 Dec; 78(3-2): 398-404.
9. María José Picón, MD, PHD1, Mora Murri, PHD2,3, Araceli Muñoz, MD, José Carlos Fernández-García, MD1, Ricardo Gomez-Huelgas, MD4 and Francisco J. Tinahones, MD, PHD1,3 Hemoglobin A1c Versus Oral Glucose Tolerance Test in Postpartum Diabetes Screening Diabetes care ,volume 35 august 2012 1648-1653
10. Bernstein JA, Quinn E, Ameli O, et al. Follow-up after gestational diabetes: a fixable gap in women's preventive healthcare. BMJ Open Diabetes Research & Care. 2017;5(1):e000445. doi:10.1136/bmjdr-2017-000445.
11. Lin PC, et al. Predictors of type 2 diabetes among Taiwanese women with prior gestational diabetes mellitus. Jpn J Nurs Sci 2016; 13: 3-9

12. Rayanagoudar G, et al. Quantification of the type 2 diabetes risk in women with gestational diabetes: a systematic review and metaanalysis of 95,750 women. *Diabetologia* 2016; 59: 1403–1411.
13. Yasuhi I, Soda T, Yamashita H, et al. The effect of high-intensity breastfeeding on postpartum glucose tolerance in women with recent gestational diabetes. *International Breastfeeding Journal*. 2017;12:32. doi:10.1186/s13006-017-0123-z.
14. American Diabetes Association:Standards of Medical Care in Diabetes, volume 40, suppl 124;2017