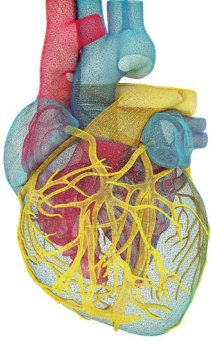


BÖLÜM 53



Gestasyonel Diyabetik Hastada Kardiyovasküler Hastalıklar

Berçem AFŞAR KARATEPE ¹

GİRİŞ

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM), gebelik ile oluşan ya da ilk tanısını gebelik esnasında alan farklı derecelerdeki glukoz metabolizma bozukluklarını içermektedir (1). Günümüzde, uluslararası kılavuzlara göre gebelikte oluşan insülin direncine bağlı gelişen diyabetten ayrı tutulması ve tanım olarak gebeliğin ikinci yarısında ortaya çıkan diyabet olarak tanımlanması önerilmektedir (2-4). Prevalansına bakıldığında tip 2 diabetes mellitus (DM) ve obezite oranları gibi artış göstermektedir. İnsidansı yaklaşık %8 ila 20 arasında bildirilmiştir (1).

GESTASYONEL DİYABET ETYOPATOGENEZİ

Gebelik ile beraber plasentanın salgılamaya başladığı büyüme hormonu, kortikotropin salgılatıcı hormon, plasental laktojen ve progesteron gibi diyabete yol açan hormonların ve tümör nekroz faktör alfa'nın (TNF- α) etkisiyle insülin direnci oluşur. Tüm bu hormonların etkisiyle beslenme ile beraber hafif hiperglisemi meydana gelir. İkinci

ci trimesterde plasental hormonlar ve progesteronun artması ile beraber insülin direnci oluşmaktadır. Fizyolojik olarak bu durum ikinci trimesterde bebeğin artan aminoasit ve glukoz ihtiyacını sağlamak için gereklidir. Fizyopatolojik olarak %60 oranında insülin duyarlılığında azalma meydana gelmektedir ve bu durum klinik olarak hiperglisemiye ve gestasyonel diyabete neden olmaktadır (5-7). Diyabetojenik hormonlar ile vücudun enerji ihtiyacı sağlanır (8,9). Protein, glikojen ve yağ asitlerinin artmasıyla karakterize glukoneogenez artar. Bunun sonucunda pankreasın beta hücrelerinde hiperplazi oluşurken; insülin salgılanması artar. Bu durum gebeliğin erken döneminde glukozun yükselmesine sebep olur; fakat insülin direnci henüz başlamamıştır (10). Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde hormonların artması ile beraber lipolizle glukoneogenez de artar, glikonejende azalma olur. Bunların sonucunda insülin direnci artar ve periferik dokularda insülin etkisi azalır (11,12). İnsülin direncinin artması lipogenez artırırken; lipolizde baskılanma meydana gelir. Tüm bu hormonal değişiklikler nedeni ile GDM gebeleri en fazla üçüncü trimesterde etki-

¹ Uzm. Dr., Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, drbercem@hotmail.com

rak bozulmuş sol ventrikül relaksasyonu, azalmış sistolik ventrikül fonksiyonları ve artmış sol ventrikül hipertrofisi saptanmıştır (37). 2019 yılında yapılan bir çalışmada GDM hastalarının elektrokardiyografileri (EKG) incelenmiş ve p dalga dispersiyonunun arttığı buna ilave olarak intraatriyal, interatriyal ve intra sol atriyal elektromekanik gecikmenin daha belirgin olduğu tespit edilmiştir (36,37).

Gestasyonel diyabete bağlı hiperinsülineminin özellikle kadınlarda kardiyak otonom fonksiyonları bozduğuna dair kanıtlar mevcuttur. Kardiyak otonom disfonksiyonun uzun dönem etkileri olabileceği düşünülmüştür. Gebelikte fizyolojik olarak görülen ventrikül çaplarında, kalp hızı ve önyük artışı gibi gebeliğe bağlı fizyolojik değişimler bazen remodelling ile sonuçlanabilir. Bu durumun genellikle doğum sonrası fizyolojik sınırlara döndüğü tespit edilmiştir. Ancak komplike gebelerde bu durum farklılık gösterebilmektedir (38). Yapılan çalışmalarda inflamatuvar belirteçlerde artış ve aterosklerozun sol ventrikül remodellingine yol açan durumlar olduğu tespit edilmiştir (39). Deneysel araştırmalar göstermiştir ki sol ventrikül remodellingine neden olan sebeplerden biri de insülin direncinin artması ile beraber glukoz metabolizmasındaki değişikliklerin profibrotik ve prohipertrofik mekanizmaları harekete geçirmesidir. İnsülin direncinin artması ile beraber endotel bağımlı vazodilatasyon bozulur ve bu durum damar duvarına ve kardiyak işlevlere zarar verir (40,41).

SONUÇ

Gestasyonel diyabette kardiyovasküler ve metabolik hastalıkların riskinin arttığı gösterilmiştir. Bu hastalarda hayatın ilerleyen dönemlerinde gelişebilecek komplikasyonların azaltılabilmesi için gebelik ve postpartum dönemde diyabet taraması önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007;30:S251-60.
2. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel; Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, Dyer AR, Leiva Ad, Hod M, Kitzmiller JL, Lowe LP, McIntyre HD, Oats JJ, Omori Y, Schmidt MI. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010 Mar;33(3):676-82.
3. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014; 37:S81-90.
4. World Health Organisation. Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycemia First Detected Pregnancy. August 2013. http://www.who.int/diabetes/publications/Hyperglycemia_In_Pregnancy/en/index.html
5. Radaelli T, Varastehpour A, Catalano P, et al. Gestational diabetes induces placental genes for chronic stress and inflammatory pathways. *Diabetes* 2003;52:2951-58.
6. Hauguel-de Mouzon S, Guerre-Millo M. The placenta cytokine network and inflammatory signals. *Placenta* 2006;27:794-98.
7. Hod M, Yogev Y. Goals of metabolic management of gestational diabetes: Is it all about the sugar? *Diabetes Care*. 2007;30(2):180-7.
8. Butte NF. Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1256-61.
9. Homko CJ, Sivan E, Reece EA, Boden G. Fuel metabolism during pregnancy. *Semin Reprod Endocrinol* 1999;17:119-25.
10. Herrera E, Lasuncion MA, Palacin M, Zorzano A. Intermediary Metabolism in Pregnancy First Theme of the Freinkel Era. *Diabetes*. 1991;40(2):83-8.
11. Ryan EA, Enns L, Role of Gestational Hormones in the Induction of Insulin Resistance, *J Clin Endocrinol Metab.* ;1988:341-47.
12. Buchanan T.A, Xiang A.H, Gestational Diabetes Mellitus, *J Clin Invest*;2005:485-91.
13. Retnakaran R, Hanley AJG, Raif N, Hirning CR, Connelly PW, Sermer M, et al. Adiponectin and beta cell dysfunction in gestational diabetes: Pathophysiological implications. *Diabetologia*. 2005;48:993-1001.
14. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No.137: Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2013;122:406-16.
15. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:768.

16. Oats JJ. Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Overview and commentary on first session. *Diabetes Care* 1998;21(Suppl-2):B58-9.
17. Sacks DA, Hadden DR, Maresh M, Deerochanawong C, Dyer AR, Metzger BE, et al. Frequency of gestational diabetes mellitus at collaborating centers based on IADPSG consensus panel recommended criteria: the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Diabetes Care* 2012;35:526-8.
18. Saade GR. Expanding the screening for diabetes in pregnancy: overmedicalization or the right thing to do? *Obstet Gynecol* 2013; 122:195.
19. Salman S, Özdemir D, Satman İ ve ark. TEMD DİABETES MELLİTUS VE KOMPLİKASYONLARININ TANI, TEDAVİ VE İZLEM KILAVUZU-2022 , 15nci Baskı, BAYT Bilimsel Araştırmalar ve Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti. Ankara, TR, 2022.
20. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, et al. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009;373(9677):1773-9.
21. Kugishima Y, Yasuhi I, Yamashita H et al. Risk factors associated with the development of postpartum diabetes in Japanese women with gestational diabetes. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018; 18: 19 .
22. Nouhjah S, Shahbazian H, Shahbazian N, et al. Incidence and contributing factors of persistent hyperglycemia at 6-12 weeks postpartum in Iranian women with gestational diabetes: Results from LAGA cohort study. *J Diabetes Res* 2017; 2017: 9786436 .
23. Weinert LS, Mastella LS, Oppermann MLR, et al. Postpartum glucose tolerance status 6 to 12 weeks after gestational diabetes mellitus: A Brazilian cohort. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2014; 58:197-204.
24. Keely E. An opportunity not to be missed – How do we improve postpartum screening rates for women with gestational diabetes? *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28:312-6.
25. Aicher A, Heeschen C. Essential role of endothelial nitric oxide synthase for mobilization of stem and progenitor cells. *Nat Med* 2003;9:1370-76.
26. Jaffe EA, Biology of Endothelial Cells. *Human Pathology* 1987;18:234-39.
27. Booth GL, Kapral MK, Fung K, et al. Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population-based retrospective cohort study. *Lancet* 2006;368:29-6.
28. Altuntaş Y. Diabetes Mellitus'un Tanımı, Tanısı ve Sınıflandırılması. Eds: Yenigün M, Altuntaş Y, Her Yönüyle Diabetes Mellitus. 2nci Baskı Nobel Tıp Yayınları, İstanbul; 2001:pp.639-97.
29. Satman İ, Yılmaz C. TEMD, Diabetes Mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu-2007, 2nci Baskı, BAYT Bilimsel Araştırmalar ve Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti. Ankara, TR, 2007.
30. Yorgev Y, Xenakis EM, Langer O. The association between preeclampsia and the severity of gestational diabetes: the impact of glycemic of glycemic control. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1655-60.
31. Ehrenberg HM, Durnwald CP, Catalano P, et al. The influence of obesity and diabetes on the risk of cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:969-74.
32. West NA, Kechris K, Dabelea D. Exposure to maternal diabetes in utero and DNA methylation patterns in the offspring. *Immunometabolism* 2013;1:1-9.
33. Ruchat SM, Houde AA, Voisin G, et al. Gestational diabetes mellitus epigenetically affects genes predominantly involved in metabolic diseases. *Epigenetics* 2013;8:935-43
34. Zakovicova E, Charvat J, Mokra D, et al. The optimal control of blood glucose is associated with normal blood pressure 24 hours profile and prevention of the left ventricular remodeling in the patients with gestational diabetes mellitus. *Neuroendocrinol Lett* 2014;35: 327-33.
35. FreireCM, Nunes MdoC, Barbosa MM, et al. Gestational diabetes: a condition of early diastolic abnormalities in young women. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:1251-56.
36. Retnakaran R, Shah BR. Mild glucose intolerance in pregnancy and risk of cardiovascular disease: a population-based cohort study. *CMAJ* 2009;181:371-76.
37. Appiah D, Schreiner PJ, Gunderson EP, et al. Association of Gestational Diabetes Mellitus With Left Ventricular Structure and Function: The CARDIA Study. *Diabetes Care*. 2016 ;39(3):400-7.
38. Rutter MK, Parise H, Benjamin EJ, et al. Impact of glucose intolerance and insulin resistance on cardiac structure and function: sex-related differences in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003;107:448-54.
39. Di Benedetto A, Russo GT, Corrado F, et al. Inflammatory markers in women with a recent history of gestational diabetes mellitus. *J Endocrinol Invest* 2005;28:34-8.
40. Kousta E, Lawrence NJ, Godsland IF, et al. Insulin resistance and b-cell dysfunction in normoglycaemic European women with a history of gestational diabetes. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003; 59:289-97.
41. D'Souza A, Howarth FC, Yanni J, et al. Left ventricle structural remodelling in the prediabetic Goto-Kakizaki rat. *Exp Physiol* 2011;96:875-88.