

26. BÖLÜM

GEBELİKTE DİYABETİK KETOASİDOZ

Münip AKALIN¹

GİRİŞ

Diyabetik ketoasidoz, diyabetin en ciddi akut komplikasyonlarından biridir. Bu acil durum kontrolsüz hiperglisemi, anyon açığının eşlik ettiği metabolik asidoz ve ketoz üçlüsü ile karakterizedir (1). Daha önceleri tip 1 diyabetin tipik bir komplikasyonu olduğu düşünülen diyabetik ketoasidozun artık tip 2 diyabet ve daha nadiren gestasyonel diyabet hastalarında da görüldüğü bildirilmektedir (2,3). Diyabetik ketoasidoz, pregestasyonel veya gestasyonel diabetes mellitusun nadir görülen bir komplikasyonu olmakla birlikte tanı koyulmasında gecikilmesi durumunda veya uygun tedavinin hızlı bir şekilde uygulanamaması durumunda hem maternal hem de fetal morbidite ve mortaliteyle sonuçlanabilmektedir.

Gebelikle ilgili fizyolojik değişiklikler, diyabetik kadınlarda kan şekeri kontrolünün sağlanmasında zorluklara neden olmaktadır. Gebelikte plasental kaynaklı diyabetojenik hormonların (Büyüme hormonu, Kortikotropin releasing hormon, Plasental laktojen (Koryonik somatomammotropin), Prolaktin, Progesteron vb.) aracılık ettiği insülin direnci mevcuttur. Bu insülin direnci sonucunda gebelikte fizyolojik olarak diyabete eğilim oluşur ve kan şekeri kontrolü güçleşir. Bununla birlikte, günümüzde hem pregestasyonel diyabetin hem

¹ Uzm. Dr., Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, munipakalin89@gmail.com

fetal takip çok önemli olmasına rağmen, öncelikle maternal stabilizasyon gerçekleştirilmelidir. Öte yandan, agresif tedaviye rağmen maternal durum kötüleşmeye devam ederse veya fetal durum düzelmezse doğum kararı verilmelidir.

Maternal ve Perinatal Prognoz

Gebelikte diyabetik ketoasidozlu hastaların büyük çoğunluğu sekel olmaksızın iyileşir. Gebelikte diyabetik ketoasidozla ilişkili maternal mortalite %1'den azdır, ancak fetal mortalite oranları %9-36 arasında bildirilmektedir (11). Bununla birlikte, hastalığın ciddiyetine bağlı olarak akut böbrek yetmezliği, akut respiratuar distress sendromu, miyokardiyal iskemi ve serebral ödem gibi ciddi maternal morbiditeler ile ilişkilidir. Çoğu komplikasyon, yetersiz sıvı yönetimi, insülinin erken kesilmesi ve altta yatan nedenlerin (enfeksiyon gibi) geç tanınması ve tedavinin gecikmesinden kaynaklanmaktadır. Fetal morbidite ve mortalitenin altında yatan en önemli nedenler preterm doğum, hipoksi ve asidozdur. Bununla birlikte, keton cisimleri kan-beyin bariyerini geçebildiğinden fetal beyin özellikle yüksek seviyelerde β -hidroksibutirat ve laktat konsantrasyonlarına karşı hassastır. Ayrıca, bu maddelerin diyabetik ketoasidoz atakları sırasında fetusların bazal ganglionlarında biriktiği bilinmektedir (35). Gebelikte diyabetli annelerde ketonemi ile çocuklarında nörogelişimin azalması arasında ilişki olduğu öne sürülse de maternal ketoasitlerin fetal beyin hasarı üzerindeki etkileri net olarak anlaşılamamıştır.

KAYNAKLAR

1. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1335.
2. Maislos M, Harman-Bohem I, Weitzman S. Diabetic ketoacidosis: a rare complication of gestational diabetes. *Diabetes Care* 1992;15:968-70.
3. Madaan M, Aggarwal K, Sharma R, et al. Diabetic ketoacidosis occurring with lower blood glucose levels in pregnancy: a report of two cases. *J Reprod Med* 2012;57:452-5.
4. Landon M, Gabbe S. Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2011; 118:1379-93.
5. Gabbe S, Graves C. Management of diabetes mellitus complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003;102:857-68.
6. Feig DS, Hwee J, Shah BR, et al. Trends in incidence of diabetes in pregnancy and serious perinatal outcomes: a large, population-based study in Ontario, Canada, 1996-2010. *Diabetes Care* 2014;37:1590e6.

7. Deputy NP, Kim SY, Conrey EJ, et al. Prevalence and Changes in Preexisting Diabetes and Gestational Diabetes Among Women Who Had a Live Birth - United States, 2012-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:1201.
8. Albrecht SS, Kuklina EV, Bansil P, et al. Diabetes trends among delivery hospitalizations in the U.S., 1994-2004. *Diabetes Care* 2010;33:768.
9. Montoro MN, Myers VP, Mestman JH, et al. Outcome of pregnancy in diabetic ketoacidosis. *Am J Perinatol* 1993;10:17-20.
10. Ramin KD. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1999;26:481-8.
11. Sibai BM, Viteri OA. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2014;123:167.
12. Unger RH, Orci L. Glucagon and the A cell: physiology and pathophysiology (first two parts). *N Engl J Med* 1981; 304:1518.
13. Diamond MP, Hallarman L, Starick-Zych K, et al. Suppression of counterregulatory hormone response to hypoglycemia by insulin per se. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72:1388.
14. Philippe J. Insulin regulation of the glucagon gene is mediated by an insulin-responsive DNA element. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1991;88:7224.
15. Laffel L. Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 1999;15:412-426
16. Adrogué HJ, Eknoyan G, Suki WK. Diabetic ketoacidosis: role of the kidney in the acid-base homeostasis re-evaluated. *Kidney Int* 1984;25:591.
17. Kamalakannan D, Baskar V, Barton DM, et al. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Postgrad Med J* 2003;79:454-7.
18. Lain K, Catalano PM. Metabolic changes in pregnancy. *Clin Obstet Gynaecol* 2007; 50:938- 948.
19. Butte N, Wong W, Treuth M, et al. Energy requirements during pregnancy based on total energy expenditure and energy deposition. *Am J Clin Nutr* 2004;79:1078 -87.
20. Foster DW, Mc Garry JD. The metabolic derangements and treatment of diabetic ketoacidosis. *N Eng J Med.* 1983;309:159-169.
21. Schneider M, Umpierrez G, Ramsey R, et al. Pregnancy complicated by diabetic ketoacidosis: maternal and fetal outcomes. *Diabetes Care* 2003;26:958-9.
22. Mathiesen ER, Christensen AB, Hellmuth E, et al. Insulin dose during glucocorticoid treatment for fetal lung maturation in diabetic pregnancy: test of an algorithm (correction of analoritm). *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81: 835-9.
23. de Veciana M. Diabetes ketoacidosis in pregnancy. *Semin Perinatol.* 2013;37:267-73.
24. Carroll M, Yeomans ER. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Crit Care Med.* 2005;33:347-53.
25. Johnston DG, Alberti KG. Diabetic emergencies. *Clin Endocrinol Metab* 1980;9:437-60.
26. Fulop M, Tannenbaum H, Dreyer N. Ketotic hyperosmolar coma. *Lancet* 1973;2:635-39.
27. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB. (2004) Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. In: *International Textbook of Diabetes Mellitus*, 3rd, DeFronzo RA, Ferrannini E, Keen H, Zimmet P (Eds), John Wiley & Sons, Chichester, UK. p.1101.

28. Winkler C, Coleman F. (2010) Endocrine emergencies. In: Belfort M, Saade G, Foley M, Phelan J, Dildy G, (eds): *Critical Care Obstetrics*, 5th ed. Blackwell Publishing Ltd.
29. Van der Meulen JA, Klip A, Grinstein S. Possible mechanisms for cerebral oedema in diabetic ketoacidosis. *Lancet*. 1987;2:306–308.
30. Parker JA, Conway DL. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2007;34:533–43.
31. Gabbe SG, Holing E, Temple P, et al. Benefits, risks, costs and patient satisfaction associated with insulin pump therapy for the pregnancy complicated by type I diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1283–91.
32. Beigelman PM. Potassium in severe diabetic ketoacidosis. *Am J Med* 1973;54:419.
33. Moore TR. Diabetes in pregnancy. (2004) In: Creasy RK, Resnik R, Iams JD, editors. *Maternal-fetal medicine*. 5th ed. Philadelphia (PA): Saunders.. p. 1031–2.
34. Takahashi Y, Kawabata I, Shinohara A, et al. Transient fetal blood flow redistribution induced by maternal diabetic ketoacidosis diagnosed by Doppler ultrasonography. *Prenat Diagn* 2000;20:524–5.
35. Wooton-Gorges SL, Buconore MH, Kuppermann N, et al. Detection of cerebral {beta}-hydroxy butyrate, acetoacetate, and lactate on proton MR spectroscopy in children with diabetic ketoacidosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:1286–91.