

Gestasyonel Diyabet Taramasında 50 gram Glukoz Yüklemesi Gerekli mi?

Is the 50-gram Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) Essential for the Screening of Gestational Diabetes?

Özet

Amaç: Gestasyonel diyabet taramasında kullanılan 50 g glukoz yükleme testinin gerekli olup olmadığını araştırmak.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif çalışmada Özel OSM Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine antenatal takip için başvurmuş olan 143 gebe kadına dair kayıtlar incelendi. Gestasyonel diyabet taraması uygulanan tüm gebeler 24–28. gestasyonel haftalar arasında idi. Hastalar iki gruba ayrıldı. Birinci gruba (n=76) 50 g glukoz, ikinci gruba (n=67) 75 g glukoz yükleme testi yapılmıştı. Birinci grupta test sonucu pozitif olan gebelere 100 g oral glukoz yükleme testi yapılmıştı. Her iki yükleme testi ve 100 g oral glukoz yükleme testi, Amerikan Diyabet Birliği'nin önerdiği şekilde uygulanmıştı.

Bulgular: 50 g glukoz yükleme testi yapılan birinci gruptaki hastaların yaş ortalaması $27,4 \pm 5,5$ (dağılım 18-42) olup 23'ünde test pozitif sonuçlanmıştı. Bu hastaların da 13'ünde (%17) 100 g oral glukoz yükleme testi pozitif sonuçlanmıştı. 75 g glukoz yükleme testi yapılan ikinci gruptaki hastaların yaş ortalaması $26,9 \pm 5,9$ (dağılım 17- 43) olup 14'ünde (%21) test pozitif sonuçlanmıştı. İkinci grupta daha sık test pozitifliği saptanmasına rağmen, iki grup arasında istatistiksel fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tartışma ve Sonuç: Her iki test ile benzer sıklıkta gestasyonel diyabet tanısı alan hasta saptanmıştır. Bu nedenle iki aşamalı olan ve buna bağlı olarak daha fazla glukoz alınmasına neden olan 50 g glukoz yükleme testinin gerekli olmayabileceği sonucuna varılabilir.

Anahtar Kelimeler: gebelik; diyabet; OGTT

Abstract

Aim: We aimed to investigate whether the 50-gram oral glucose tolerance test is essential for the screening of gestational diabetes.

Materials and methods: Clinical records related to 143 pregnant women who had applied to the Obstetrics and Gynecology Department of the OSM Hospital for antenatal care were included in this retrospective study. All of the pregnant women between 24 and 28 weeks of gestation had been screened for gestational diabetes. The patients were separated into two groups. The 50-gram oral glucose tolerance test had been performed in the first group (n=76), and the 75-gram oral glucose tolerance test in the second group (n=67). The women who had tested positive in the first group had undergone the 100-gram oral glucose tolerance test. All of the tests were performed in accordance with the recommendation of the American Diabetes Association.

Results: In the first group who had undergone the 50-g OGTT, the mean age was 27.4 ± 5.5 (18–42) and 23 patients had tested positive. Of these, 13 patients (17%) had also tested positive with the 100-g OGTT. In the second group who had undergone the 75-g OGTT, the mean age was 26.9 ± 5.9 (17–43) and 14 patients (21%) had tested positive. Although the second group had tested positive for GDM more frequently, no statistically significant difference was found between the two groups ($p>0.05$).

Discussion and Conclusion: The 50-g and 75-g OGTTs revealed a diagnosis of GDM at a similar frequency. Therefore, it may be concluded that the 50-g OGTT that consists of two stages and hence leads to a higher intake of glucose may not be essential.

Key Words: pregnancy; diabetes; OGTT

Hacer Uyanıkoğlu¹,
Adnan Incebiyık¹,
Emel Yiğit Karakaş²

¹ Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim
Dalı

² Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Geliş Tarihi /Received : 18.08.2015
Kabul Tarihi /Accepted: 10.10.2015

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Hacer Uyanıkoğlu
Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın
Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
E-mail: huoglu@hotmail.com

GİRİŞ

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) ilk kez gebelikte ortaya çıkan ya da gebelik sırasında tanı konulan glukoz tolerans bozukluğudur. Gerçek insidansı tam olarak bilinmemekle beraber literatürde gebe kadınların %1,2–14,3'ü olarak verilmektedir (1).

Anne yaşı, etnisite, polikistik over sendromu, obezite, hipertansiyon, önceki gebelikte GDM öyküsü kabul edilen risk faktörleri arasındadır. Yapılan çalışmalarda 25 yaş altı kadınlarda insidans %0,4–0,8 iken 25 yaş üstü grupta bu oran % 4,3–5,5 olarak bulunmuştur (2).

Gebelik, ikinci trimesterde başlayan insülin rezistansı, kompensatuvar β -hücre artışı ve hiperinsülinemi ile karakterize diyabetojenik bir dönemdir. Gebelikte insülin sensitivitesi %80 oranında azalır (3). Diyabetik olmayan gebelerde insülin direncindeki bu artış insülin üretimindeki artış ile kolaylıkla karşılanmaktadır. Sınırlı veya hiç insülin rezervi bulunmayan diyabetik hastalarda artmış insülin direnci gebelik ilerledikçe hiperglisemiye yol açar. Normal koşullar altında yeterli insülin salgılayabilen fakat gebeliğin artan insülin direncini karşılayamayan kadınlarda gestasyonel diyabet oluşur. İnsülin direncinden sorumlu olan HPL (human placental lactogen), progesteron, kortizon ve prolaktin, insülin duyarlı hücrelerin glukoz alımını bozarak etki gösterirler. Bu hormonlar gebelikte diyabete olan eğilimi artıran ana hormonlardır (4).

Maternal ve yenidoğan komplikasyonları GDM varlığında artmaktadır (5). Pek çok çalışmada GDM'li annelerin ve çocuklarının preeklampsi, polihidramniyos, preterm doğum, ani fetal kayıplar, intrauterin gelişme geriliği, makrozomi, artmış Sezaryen operasyonlu doğum oranı ve ileride gelişebilecek obezite, tip-2 DM, kardiyovasküler bozukluklar açısından ciddi risk altında oldukları belirtilmektedir (6-8). Bu nedenle gebelikte tarama yapılarak GDM'li hastaların erken tanısı, uygun tedavisi ve de postpartum takibi ile diyabete bağlı anne ve bebekte görülebilecek risklerin önlenileceği belirtilmektedir (9).

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ve American Diabetes Association (ADA); her ikisi de tüm gebelerin gestasyonel diyabet açısından taranmasını önermektedir (10,11). Tarama testleri gebeliğin 24–28. haftalarında yapılmaktadır. Fakat hangi tarama testinin kullanılacağı halen tartışmalıdır (12).

Bu çalışmada, GDM taramasında kullanılan 50 g

glukoz yükleme testi ile 75 g glukoz yükleme testinin karşılaştırılması ve 50 g glukoz yükleme testinin gerekli olup olmadığının saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışmaya 2012 Ocak – 2013 Ocak tarihleri arasında Özel OSM Ortadoğu Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne rutin antenatal takibe gelmiş olan 145 gebe kadın alındı. Gebelerden ikisinin tip-2 DM'den muzdarip olduğu bilindiğinden, bunlar çalışmadan çıkarıldı.

GDM taraması uygulanan tüm gebeler 24-28. gestasyonel haftalar arasında idi. Gebeler iki gruba ayrıldı. Birinci gruba 50 g glukoz, ikinci gruba ise 75 g glukoz yükleme testi yapılmıştı. Birinci grupta test sonucu pozitif çıkan gebelere tanı için 100 g oral glukoz yükleme testi (OGTT) yapılmıştı. 75 g glukoz yükleme testi hem tarama hem de tanı amaçlı uygulanmıştı. Her iki tarama testi için ADA'nın önerdiği yöntem ve sınırlar kullanılmıştı (13).

50 g glukoz yükleme testi öncesinde gebelerden aç olma şartı istenmemişti. Fakat 75 g ve 100 g testleri öncesinde en az 8 saatlik açlık istenmişti. OGTT öncesi gebelerden en az üç gün kesintisiz diyet (günde en az 150 g karbonhidrat) almaları istenmişti. Test süresince gebeler fiziksel aktivite açısından sınırlandırılmıştı.

50 g yükleme testi için eşik değeri 1. saat kan şekeri ≥ 140 mg/dl kabul edildi. Birinci saat kan şekeri 140–180 mg/dl arasındaki hastalarda bozulmuş glukoz toleransı düşünülüp 100 g OGTT testi yapılmıştı. 75 g yükleme testi için venöz plazma eşik değerleri açlık ≥ 92 mg/dl, 1. saat ≥ 180 mg/dl, 2. saat ≥ 153 mg/dl kabul edildi. Test sonucunda bir değeri yüksek olan hastalara GDM tanısı konuldu. 100 g OGTT için venöz plazmada sınır değerler Carpenter ve Coustan (C&C) kriterlerine göre açlık ≥ 95 mg/dl; 1. saat ≥ 180 mg/dl; 2. saat ≥ 155 mg/dl; 3. saat ≥ 140 mg/dl olarak kabul edildi. 100 g OGTT'de iki ya da daha fazla eşik değeri yüksekliği varsa GDM tanısı konuldu.

İstatistiksel analiz

İki grup arasındaki sonuçlar SPSS Version 18.0 istatistik programı kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler chi-square testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ise Student *t*-testi ile karşılaştırıldı. Değerler ort \pm SD olarak verildi. $P < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması $27,1 \pm 5,7$ (dağılım 17-43) yaş idi. İki hastada bilinen tip-2 diabetes mellitus, beş hastada ek bir sistemik hastalık (bikornuat uterus, guatr, sol nefrektomi, HBsAg taşıyıcılığı, talesemi taşıyıcılığı) vardı. On hastada sigara kullanma hikayesi olup, hiçbiri alkol kullanmıyordu. Beş hastanın annesinde, bir hastanın kız kardeşinde diyabet öyküsü vardı. Önceden tip-2 DM'den muzdarip olduğu bilinen iki hasta çalışmadan çıkarıldı.

Tablo 1: Her iki grupta glukoz yükleme testi pozitif olan hasta sayısı

Gruplar	50 g Glukoz Yükleme Testi (+)	100 g OGTT* (+)	75 g OGTT* (+)
1. GRUP (N:76)	23 (%30)	13 (% 17)	-
2. GRUP (N:67)	-	-	14 (% 21)

* OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi

50 g glukoz yükleme testi yapılan birinci gruptaki 76 hastanın yaş ortalaması $27,4 \pm 5,5$ (dağılım 18-42) yaş olup, 23'ünde (%30) test pozitif sonuçlanmıştı. Bu 23 hastanın 13'ünde de (%17) 100 g glukoz yükleme testi pozitif sonuçlanmıştı. 75 g glukoz yükleme testi yapılan ikinci gruptaki 67 hastanın yaş ortalaması $26,9 \pm 5,9$ (dağılım 17-43) yaş olup, 14'ünde (%21) test pozitif sonuçlanmıştı (Tablo 1).

İkinci grupta test pozitifliği daha sık oranda saptanmasına rağmen, birinci grupla aralarında istatistiksel fark yoktu ($p > 0.05$).

TARTIŞMA

Literatürde 25 yaş üstü kadınlarda GDM sıklığının 25 yaş altı kadınlara göre 4-5 kat arttığı bildirilmiştir (2). Bizim çalışmamızda GDM tanısı alan hastaların yaş ortalaması $27,1 \pm 5,7$ (dağılım 17-43) olup literatürle uyumludur.

GDM ile maternal obezite arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Çalışmaların sonucunda obez kadınların üçte birinin GDM tanısı aldığı bildirilmektedir. Obezite, risk faktörleri içerisinde değiştirilebilir olması nedeniyle önemlidir (14). Birçok çalışmada artmış gebelik öncesi ağırlık ile GDM arasında ilişki saptanmıştır (15,16). Bizim çalışmamızda, hastaların çoğu gebelik öncesi kilolarını bilmediği için vücut kitle indeksi (BMI) hesaplanamamıştır.

deksi (BMI) hesaplanamamıştır.

Yakın zamanda gebelikte tarama yapılıp yapılmaması ile ilgili görüş farklılıkları olsa da American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ve ADA, tüm gebelerin GDM açısından taranmasını önermektedirler (10,11). Tarama testleri gebeliğin 24-28. haftalarında önerilmektedir. Fakat diyabet şüphesi uyandıran önemli semptom ve bulgular varsa ilk prenatal vizitte tarama yapılabilir (17). Bununla beraber hangi tarama testinin kullanılacağı tartışmalıdır (12). Tarama amaçlı; sadece risk faktörlerine göre tarama, rastgele glukoz ölçümü, açlık glukoz değeri, HbA1c, 50 g ve 75 g glukoz yükleme testleri kullanılabilir. Bunlardan sensitivitesi en yüksek olanlar 50 g (%59) ve 75 g (%79) glukoz yükleme testleridir (18). Yapılan bir çalışmada klasik oral glukoz yükleme testlerine alternatif olarak şekerli sakız çiğneme ile tarama yapılmasının hem hasta uyumunu arttırdığı hem de daha uygun maliyetli olduğu ve 100 g OGTT doğrulaması ile etkililiğinin diğer tarama yöntemlerine eşit olduğu belirtilmektedir (19).

Halen tüm dünyada en sık kullanılan tarama testi 50 g glukoz yükleme testidir. Eğer test pozitifse, 3 saatlik 100 g OGTT yapılarak GDM tanısı konulmaktadır (12). Bu iki aşamalı testte tanı için gebelere daha fazla glukoz yüklemesi yapılmaktadır. Yüksek dozda glukoz alımı bazı gebelerde gastrik iritasyona mide boşalmasında gecikmeye, gastrointestinal ozmotik dengesizliğe, bulantı ve kusmaya neden olabilmektedir (20). Bu da hastanın teste uyumunu zorlaştırmaktadır. Ayrıca 100 g OGTT ile GDM tanısı için 4 değerden en az 2'sinde bozukluk gerekmektedir; oysa bazı gebelerde tek değer bozuk olduğu görülmektedir. Bu durum tanı ve tedavide belirsizlik oluşturmaktadır. 75 gram testinde ise 3 değerden 1'inin yüksek olması tanı için yeterli olduğundan, bu sorun ortadan kalkmaktadır. OGTT'den önce 3 gün boyunca en az 150 g/gün'lük karbonhidrat içeren diyet önerilmekle birlikte düşük karbonhidratla beslenmeyen gebelerde bu önerinin ihmal edilebileceğini bildiren yayınlar mevcuttur (21,22).

Yakın zamanda yapılan çalışmalarda 75 g glukoz yükleme testinin hem tarama hem de tanı amaçlı kullanılabildiği belirtilmiştir. Fakat bu konuda konsensüs yoktur. Uluslararası Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO) ve International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups

(IADPSG) çalışma sonuçlarına göre her gebe taranmalıdır. ACOG, 50 g glukoz yüklemesi ve sonrasında 100 g OGTT ile iki aşamalı taramayı önerse de, HAPO ve IADPSG, 75 g glukoz yüklemesi ile tek aşamalı bir tarama stratejisi önermiş ve bu ADA tarafından da kabul görmüştür. Bu çalışma sonuçlarına göre, 75 g glukoz yükleme testi ile tarama daha etkili, daha az maliyetli ve hastalar tarafından daha tolere edilebilir bulunmuştur (5). Yine düşük karbonhidratlı diyetle beslenmeyen ve 2 kez glukoz yükleme testi yaptırmak istemeyen gebelere, DSÖ'nün ve IADPSG'nin önerdiği tek seferde 75 g OGTT uygulanabileceği düşünülmüştür (23).

Biz çalışmamızda 50 g glukoz yükleme testi ile 75 g glukoz yükleme testinin sonuçlarını istatistiksel olarak karşılaştırdık. 50 g ve ardından 100 g OGTT yapılarak toplam 13 hastaya tanı konurken, 75 g OGTT ile 14 hastaya tanı konmuştur.

SONUÇ

Benzer sıklıkta hasta tespit edilmesine rağmen, tarama esnasında eş zamanlı tanı konulması, daha az maliyetli olması, tek aşamalı olması ve hasta açısından daha tolere edilebilir olması nedeniyle, GDM taramasında 75 g OGTT'nin tercih edilebileceği ve 50 g glukoz yükleme testinin gerekli olmayabileceği sonucuna varılabilir. Bu konuda kesin kaniya varabilmek için çok merkezli büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes mellitus. *Am Obstet Gynecol.* 1982;144(7):768.
2. Marquette GP, Klein VR, Niebyl JR. Efficacy of screening for gestational diabetes. *Am J Perinatol.* 1985;2(1):7-9.
3. Hanna FW, Peters JR. Screening for gestational diabetes: past, present and future. *Diabet Med.* 2002;19(5):351-8.
4. Herrera E, Lasuncion MA, Palacin M, Zorzano A, Bonet B. Intermediary Metabolism in pregnancy. First theme of the Freinkel era. *Diabetes.* 1991;40(2):83-8.
5. Benhalima K, Van Crombrugge P, Hanssens M, Devlieger R, Verhaeghe J, Mathieu C. Gestational diabetes: overview of the new consensus screening strategy and diagnostic criteria. *Acta Clin Belg.* 2012;67(4):255-61.
6. Burumkulova FF, Petrukhin VA. Gestational diabetes mellitus: yesterday, today, tomorrow. *Ter Arkh.* 2014;86(10):109-15.
7. Cedergren MI. Optimal gestational weight gain for body mass index categories. *Obstet Gynecol.* 2007;110(4):743-4.
8. Kiel DW, Dodson EA, Artal R, Boehmer TK, Leet TL. Gestational weight gain and pregnancy outcomes in obese women: how much is enough? *Obstet Gynecol.* 2007;110(4):752-58.
9. Balaji V, Balaji MS, Datta M, Rajendran R, Nielsen K, Radhakrishnan R, et al. A cohort study of gestational diabetes mellitus and complimentary qualitative research: background, aims and design. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2014;14(1):378.
10. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2001;98(3):525-38.
11. Tseng KH. Standards of medical care in diabetes-2006. *Diabetes Care.* 2006;29(11):2563-64.
12. Sönmez A, Kutlu M. [Current Recommendations for Gestational Diabetes Screening]. *Turkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics.* 2010;3(1):1-5.
13. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus 2013. *Diabetes Care.* 2013;36:67-74.
14. Farren M, Daly N, O'Higgins AC, McKeating A, Maguire PJ, Turner MJ. The interplay between maternal obesity and gestational diabetes mellitus. *J Perinat Med.* 2015;43(3):311-17.
15. Rodrigues S, Robinson EJ, Ghezzi H, Gray-Donald K. Interaction of body weight and ethnicity on risk of gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr.* 1999;70(6):1083-89.
16. Torloni MR, Betran AP, Horta BL, Nakamura MU, Atallah AN, Moron AF, et al. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes Rev.* 2009;10(2):194-203.
17. Nanda S, Savvidou M, Syngelaki A, Akolekar R, Nicolaides KH. Prediction of gestational diabetes mellitus by maternal factors and biomarkers at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn.* 2011;31(2):135-41.
18. Hanna FW, Peters JR. Screening for gestational diabetes: past, present and future. *Diabet Med.* 2002;19(5):351-58.
19. Racusin DA, Antony K, Showalter L, Sharma S, Haymond M, Aagaard KM. Candy twists as an alternative to the glucose beverage in gestational diabetes mellitus screening. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212(4):522e1-5.
20. Anderwald C, Tura A, Winhofer Y, Krebs M, Winzer C, Bischof MG, et al. Glucose absorption in gestational diabetes mellitus during an oral glucose tolerance test. *Diabetes Care.* 2011;34(7):1475-80.
21. Crowe SM, Mastrobattista JM, Monga M. Oral glucose tolerance test and the preparatory diet. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(5):1052-54.
22. Entekin K, Work B, Owen J. Does a high carbohydrate preparatory diet affect the 3-hour oral glucose tolerance test in pregnancy? *J Matern Fetal Med.* 1998;7(2):68-71.
23. Harlass FE, McClure GB, Read JA, Brady K. Use of a standard preparatory diet for the oral glucose tolerance test. Is it necessary? *J Reprod Med.* 1991;36(2):147-50.