

Gestasyonel Diyabetes Mellitus Tanısında Tarama Testlerinin Uygulanma Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi

Screening Tests in Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus: The Results of Single Center Experience

Çiğdem YÜCEL¹, Andaç ONUR², Sebla ERTUĞRUL³, Müjgan ERCAN⁴, Murat KIZILGÜN¹,
Turan TURHAN²

¹ S.B.Ü, Ankara Gülhane Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Ankara, Türkiye

² S.B.Ü, Ankara Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Ankara, Türkiye

³ S.B.Ü, Gülhane Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁴ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye



ÖZ

Amaç: Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM), ilk defa gebelikte başlayan veya teşhis edilen glukoz intoleransıdır. Gestasyonel DM hem annede hem bebekte önemli sağlık sorunlarına yol açabilir. Bu nedenle GDM tespit edilmesi anne ve bebek sağlığının korunması açısından oldukça önemlidir. GDM tarama testleri tek veya iki aşamalı uygulanabilmektedir. Bu çalışmanın amacı, tek ve iki aşamalı tarama test sayılarının ve pozitiflik sıklıklarının karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada 2010-2014 yılları arasında Tıbbi Biyokimya Kliniği'ne GDM tarama testi için başvuran gebelere yapılan Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) sayıları elektronik sağlık kayıtları üzerinden taranmış, iki aşamalı tarama testi (50g ve 100g) ile tek aşamalı (75g) tarama protokollerinin yıllara göre değişen sayıları ve pozitiflik sıklıkları 5 yıllık süreçte retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Yapılan 1514 testin 281'i (%18.5) pozitif bulunmuştur. Pozitif sonuçların 270'i (%96,1) tek aşamalı, 11'i (%3.9) iki aşamalı test ile elde edilmiştir. 2011 yılında tüm tarama testleri tek aşamalı olarak yapılmıştır. 2012-2014 yıllarında tek aşamalı test giderek artan sıklıkta uygulanmıştır. Tek aşamalı testin GDM tespit oranları iki aşamalı teste göre daha yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Gebelerde GDM'nin yüksek sıklıkta saptanması ve hasta açısından daha rahat olması nedeniyle tek aşamalı tarama testi tercih edilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Gebelik komplikasyonları, Gestasyonel Diyabetes Mellitus, Oral Glukoz Tolerans Testi

ABSTRACT

Objective: Gestational Diabetes Mellitus (GDM) is defined as the glucose intolerance started or diagnosed first at pregnancy. GDM screening tests are applied as single or two-step tests. The aim of the present study is to evaluate the numbers and positiveness ratios of single or two-step screening tests.

Material and Methods: The number of GDM screening test pregnant women applied to Biochemistry Clinic between years 2010-2014 were evaluated from Hospital Laboratory Information System retrospectively, and applied numbers of one and two step screening tests and positiveness ratios were evaluated for his 5 year period.

Results: 281 (18.5%) of the total 1514 tests were positive. 270 (96.1%) of this positive results were obtained by one-step test and 11 (3.9%) of them were obtained by two-step test. In year 2011, all screening tests were carried out by one-step approach. In years 2012-2014, single step approach was applied in increasing ratios. GDM detection rate of single-step test was found to be higher than two-step test.

Conclusion: Single step approach can be the test of choice for GDM screening as it has a higher detection rate and more comfortable for the patient.

Key Words: Pregnancy complications, Gestational Diabetes Mellitus, Oral Glucose Tolerance Test

GİRİŞ

Gebelik durumu, insülin direnci ve hiperinsulinemiye sebep olarak bazı kadınlarda diyabet oluşmasına neden olabilmektedir. Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM), ilk defa gebelikte başlayan veya teşhis edilen glukoz intoleransdır. GDM'de, pankreatik fonksiyon, gebeliğin meydana getirdiği diyabetojenik ortamı regüle etmekte yeterli değildir (1). Ancak GDM, anne ve bebekte oluşacak çeşitli komplikasyonlardan sorumlu; teşhis edilmesi ve mutlaka doğru izlenmesi gereken bir hastalıktır. İnsulin yetersizliğine yol açan pankreas beta hücre fonksiyon bozukluğunun kesin nedeni bilinmese de gebelik dönemindeki göreceli hiperinsulinemi, artmış insülin direnci, otoimmün beta hücre disfonksiyonu ve ihtiyaca göre azalmış salınım nedeniyle diyabete yatkınlık artmaktadır (2). GDM tüm gebe kadınların %2-5'ini etkilemektedir. Afrikan-Amerikan, Hispanik ve Asya'lı kadınlarda bu oranların %6-7'lere çıktığı görülmektedir (3). GDM gelişimi için çeşitli risk faktörleri bulunmaktadır. Bunlar arasında, riskli etnik köken, önceki gebeliklerde makrozomik bebek öyküsü, glukokortikoid kullanımı, polikistik over sendromu, esansiyel hipertansiyon veya pre-eklampsi, spontan abortus hikayesi, birinci derece yakınlarında diyabet, obezite (Vücut kitle indeksi $VKI > 30 \text{ kg/m}^2$), dirençli glukozüri, 30 yaş sonrası gebelik ve önceki gebeliklerde GDM bulunması sayılabilir (4, 5). GDM, gebelikte özellikle fetüs ve yenidoğanda görülebilecek ciddi komplikasyonların %1.1 ila %14.3'ünden sorumludur. Bu komplikasyonlar arasında en yaygın görülenler preeklampsi, hidroamniyoz, makrozomi, fetal organomegali, konjenital anomaliler, doğum travması, perinatal mortalite, neonatal respiratuar ve metabolik komplikasyonlardır (6).

GDM tanısı için klinik risk belirlemesi yapılmalıdır. GDM için yüksek risk teşkil eden kadınlarda gebelik doğrulandıktan hemen sonra diyabet taraması yapılması gerekirken, riskli grup dışında kalan gebelere ise 24-28. haftalar arasında GDM taraması yapılmalıdır (7,8). Son yıllarda tarama testleri ile ilgili farklı yaklaşımlar ortaya atılmıştır. Bazı hekimler sadece risk faktörü olan gebelere tarama yapmak gereğini savunurken, diğerleri risk faktörü olmayan gebelerde de GDM gelişebileceğini

ve tüm gebelere tarama testi yapılmasını savunmaktadırlar. İkinci görüş tüm dünyada daha yaygın olarak kullanılmıştır. Önceleri tarama testleri yüksek riskli gebelere yapılmaktayken, 2010 yılından itibaren (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups) IADPSG kılavuzu takip edilerek tüm gebelere tarama testi uygulanmaktadır. Önerilen bu yeni kılavuz ile GDM prevalansının %18'lere kadar çıkacağı öne sürülmüştür. Tarama testleri tek aşamalı ve iki aşamalı olarak uygulanmaktadır. Geleneksel uygulama olarak kabul edilen iki aşamalı tarama testinde 50 gramlık glukoz yüklemesi sonucu 140 mg/dL olan gebelere tanı amaçlı 100 gramlık yükleme testi yapılmaktadır. 2010-2011 yıllarında ADA ve IADPSG'nin ortak kararı ile 75 gramlık glukoz tolerans testi tek aşamalı tarama ve tanı testi olarak dünyada yaygın hale gelmiştir. IADPSG/ADA ve WHO'ya göre GDM tanı kriterleri Tablo I'de özetlenmiştir. Bu çalışmanın amacı, tek ve iki aşamalı tarama test sayılarını ve pozitiflik oranlarını karşılaştırmalı olarak değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada 2010-2014 yılları arasında Tıbbi Biyokimya Kliniği'ne GDM tarama testi için başvuran gebelere yapılan Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) sayıları karşılaştırılmıştır. İki aşamalı tarama testi (50 g ve 100 g) ile tek aşamalı (75 g) tarama protokollerinin yıllara göre değişen sayıları ve pozitiflik sıklıkları 5 yıllık süreçte retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmada toplam 1514 gebenin tarama test sonuçları değerlendirilmiştir. Çalışmada HBYS üzerinden yapılmış olan retrospektif tarama için başhekimlik çalışma onayı alınmıştır.

BULGULAR

2010-2014 yılları arasındaki 5 yıllık dönemde laboratuvarımızda yapılan tek ve iki aşamalı GDM tarama test sayıları ve dağılımları Tablo II'de gösterilmektedir. 5 yıl içinde toplamda 1514 test yapılmıştır. Bu testlerin en büyük kısmı olan 558'i (% 36.8) 2013 yılında tek aşamalı test olarak yapılırken, en az test 2010 yılında 62 test (% 4) ile yapılmıştır. Tarama testlerinde çıkan pozitif

Tablo I: IADPSG/ADA ve WHO'ya göre GDM tanı kriterleri (*).

	APG	1. s PG	2. s PG	3. s PG
Tek Aşamalı Test				
WHO Kriterleri				
75 g glukozlu OGTT (en az 1 patolojik değer tanı koydurur.)	≥ 126	-	≥ 140	-
IADPSG/ADA Kriterleri				
75 g glukozlu OGTT (en az 1 patolojik değer tanı koydurur.)	≥ 92	≥ 180	≥ 153	-
İki Aşamalı Test (**)				
İlk Aşama				
50 g glukozlu test	-	≥ 140	-	-
İkinci Aşama				
100 g glukozlu OGTT (en az 2 patolojik değer tanı koydurur.)	≥ 95	≥ 180	≥ 155	≥ 140
75 g glukozlu OGTT (en az 2 patolojik değer tanı koydurur.)	≥ 95	≥ 180	≥ 155	-

(*): Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi ile 'mg/dL' olarak ölçülür. (**): İlki aşamalı tanı testi günümüzde daha az tercih edilmektedir.

APG: Açlık Plazma Glukozu **PG:** Plazma Glukozu

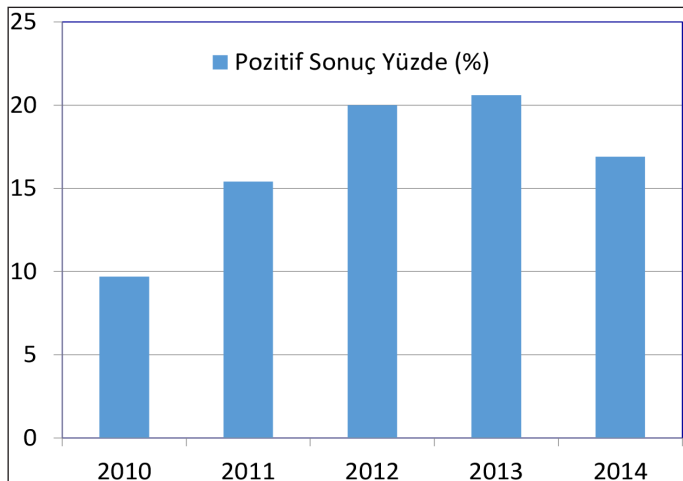
Tablo II: Yıllara göre tek ve iki aşamalı test uygulanma sayı ve oranları.

Yıl	Tek Aşamalı Test Sayı ve %	İki Aşamalı Test Sayı ve %	Toplam Test Sayısı
2010	0	62 (%100)	62
2011	175 (%100)	0	175
2012	359 (%95.7)	16 (%4.3)	375
2013	556 (%99.6)	2 (%0.4)	558
2014	339 (%98.5)	5 (%1.5)	344

sonuçların sayı ve yüzde olarak yıllara göre dağılımı ise Şekil 1'de gösterilmektedir. Yapılan toplam 1514 testin 281'i (%18.5) pozitifdir. Pozitif sonuçların 270'i (% 96.1) tek aşamalı, 11'i (%3.9) iki aşamalı test ile elde edilmiştir.

TARTIŞMA

ADA/IADPSG kılavuzu doğrultusunda 2011 yılından itibaren tek aşamalı (75 g) tarama testi tüm dünyada uygulanmaya başlanmıştır. Çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında, hastanemizde bununla uyumlu olarak 2010 yılında tek aşamalı tarama testi hiç yapılmamışken, 2011 yılında tüm tarama testleri tek aşamalı olarak yapılmıştır. Takip eden 2012-2014 yıllarında da tek aşamalı test giderek artan oranlarla uygulanmıştır. Tüm yıllara bakıldığında pozitiflik oranı 281/1514 yani %18.5 olarak belirlenmiştir. Sonuçlar incelendiğinde, iki aşamalı test ile sadece 11 hastada pozitif sonuç alındığı, tek aşamalı test ile ise 270 hastada pozitif sonuç alındığı görülmektedir. Tek aşamalı testin GDM tespit oranları iki aşamalı teste göre daha yüksek bulunmuştur. IADPSG kılavuzu GDM prevalansını %18'lerde tahmin etmektedir, bizim verilerimiz 5 yıllık incelendiğinde de pozitiflik oranı %18.5 olarak saptanmıştır (9). Bu pozitifliğin % 96.1'i tek aşamalı test ile saptanırken, sadece % 3.9'u iki aşamalı test ile sağlanmıştır. Bu da tek basamaklı testin GDM'yi saptamada daha etkin olduğunu göstermektedir. 2010 yılından önce tarama testleri sadece riskli görülen gebelere yapılmaktaydı. Bu durum hastanemizdeki test sayılarına da yansımış olmakla birlikte, 2010 yılında OGTT için laboratuvarımıza başvuran gebe

**Şekil 1:** Yıllara göre tarama testi pozitiflik oranları

sayısı sadece 62 kişi olmuştur. Bu 62 bireyin tamamına da iki aşamalı test yapılmış, GDM yüzdesi % 0 olarak saptanmıştır. Bu gebelere de iki aşamalı test yerine tek aşamalı test yapılmış olsaydı, pozitiflik oranı daha yüksek çıkabilirdi.

Gestasyonel diyabet taramaları, invazif testler olduğu için, iki aşamalı test yerine tek aşamalı test uygulamasına geçilmesi, hasta konforunu artırmaktadır. Gebelerde GDM'yi yüksek oranda saptaması ve hasta açısından daha rahat olması nedeniyle tek aşamalı tarama testi tercih edilmelidir. GDM insidansı tüm dünyada gün geçtikçe artmaktadır. GDM, hem anne hem de fetüsün sağlığı için gerek perinatal gerekse postnatal dönemde morbidite ile ilişkili ve komplikasyon riski yüksek bir durumdur. Bu nedenle risk faktörü olmasına bakılmaksızın tüm gebeler taramalı ve maternal öglisemi sağlanmalıdır.

Sonuç; Gebelerde GDM'yi yüksek oranda saptaması ve hasta açısından daha rahat olması nedeniyle tek aşamalı tarama testi tercih edilmelidir. GDM olan hastaların bebekleri konjenital anomiler yönünden dikkatle takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Beckmann CRB, Ling FW, Smith RP, et al., editors. Obstetrics and Gynecology. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
2. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dung-er DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the F;h International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2007;30:251-60.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin, authors. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 30, September 2001 (replaces Technical Bulletin Number 200, December 1994). Gestational diabetes. Obstet Gynecol 2001;98:525-38.
4. Diabetes Care; Proceedings of the 4th International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus; 14-16 March 1997; Chicago, Illinois, USA 1998:B1-B167.
5. Vitacolonna E, Succurro E, Lapolla A, Scavini M, Bonomo M, Di Cianni G, et al. Guidelines for the screening and diagnosis of gestational diabetes in Italy from 2010 to 2019: critical issues and the potential for improvement. Acta Diabetol 2019 56:1159-67.
6. Alves DS, de Moura Ferreira Gomes MC, de Araújo Novaes M. An Obstetric Application Architecture for Information, Diagnosis and Control of Diabetes in High Risk Pregnancy. Stud Health Technol Inform 2019;264:778-82.
7. Albrecht SS, Kuklina EV, Bansil P, Jamieson DJ, Whiteman MK, Kourtis AP, et al. Diabetes trends among delivery hospitalizations in the U.S., 1994-2004. Diabetes Care 2010;33:768-73.
8. Amanda "Bird" Hoffert Gilmartin, Serdar H Ural, ohn T Repke. Gestational Diabetes Mellitus. Rev Obstet Gynecol 2008;1: 129-34.
9. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010;33:676-82.