



Gebelikte karbonhidrat intoleransı ve diyabetin taranmasında kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması

Comparison of methods used in scanning carbohydrate intolerance and diabetes in pregnancy

Ediz Yıldırım¹, Ali Baloğlu²

¹⁾ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Öğr. Gör. Uzm. Dr., İzmir

²⁾ Çınarlı Kadın Doğum Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Prof. Dr., İzmir

İletişim adresi:

Dr. Ediz Yıldırım
a.ediz.yildirim@gmail.com

Geliş tarihi: 17/02/2020

Kabul tarihi: 16/03/2020

Yayın tarihi: 25/03/2020

Alıntı Kodu: Yıldırım E., Baloğlu A. Gebelikte karbonhidrat intoleransı ve diyabetin taranmasında kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması. Jour Turk Fam Phy 2020; 11 (1): 9-20. Doi: 10.15511/tjtfp.20.00109.

Özet

Giriş: Prevalansı ülkemizde net olarak tanımlanamayan ancak günlük obstetri pratiğimizde önemli oranlarda görülen gestasyonel diyabet (GDM) açısından bakıldığında; gebe takibinde diyabetten arınmak, fetal-maternal komplikasyonları önlemek önemlidir. GDM ortaya çıkışıyla ilişkili bazı klinik ve laboratuvar parametreler arasındaki ilişkiyi araştırmak, bilinen tarama yöntemlerini değerlendirmek amacıyla tanımlayıcı bir çalışma planlandı.

Yöntem: İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvuran ve dahil edilme kriterlerine göre seçilen gebelere tanımlayıcı bir çalışma yapıldı. Laboratuvar testleri normal aralıkta olup kronik hastalıkları olmayan tekil gebeliği olan kadınlar (n=50) çalışma kapsamına alındı. Gebelik öncesi vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı; 24. gebelik haftasında ise VKİ hesaplandı, açlık plazma glikozu, hemogloblin A1c (HbA1c) düzeyi (sırasıyla iki kesme noktasına göre %6 ve %7), idrarda glikoz değeri ölçüldü. 50 gram glikoz ile tarama testi ve tarama testi pozitif olanlara 100 gram glikoz ile tanı testi uygulandı. Çapraz tablolarla karşılaştırıldığında değişkenler arasında niceliksel çözümleme yapıldı ve Ki-kare ve Fisher'in Exact testi ile anlamlılık belirlendi.

Bulgular: Çalışmamızda GDM tanısı alanlar %6 oranındaydı. Gebeliğin 24. haftasındaki VKİ değerleri ile olguların yaş grupları karşılaştırıldığında; gebelik yaşının ilerlemesiyle izlediğimiz popülasyondaki kadınların gebelikte daha fazla kilo almaya eğilimli olduğu saptandı (p=0,012). HbA1c değeri normalin üst sınırı % 7 olarak kabul edildiğinde anlamlı fark saptanmazken, %6 değeri kabul edildiğinde, GDM tanısı alanların %33,3'ünde HbA1c < %6 iken, %66,6'sında HbA1c ≥ %6 idi (Ki-kare p=0,007, Fisher tam olasılık testi p=0,045). Gebelik öncesi ve gebeliğin 24. haftasında saptanan VKİ değeri, idrarda glikoz, açlık plazma glikoz değeri ile GDM tanısı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Sonuç: HbA1c %7'lik kesme noktasının aksine, retinopati gibi diyabet komplikasyonlarının daha kolay saptanmasını sağladığı kanıtlanan %6'lık kesme noktasının GDM için tanısal bir yöntem olarak istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: Gebelik diyabeti, İnsan hemogloblin A1c proteini, Glukoz intoleransı

Summary

Introduction: In terms of gestational diabetes (GDM), the prevalence of which is not clearly defined in our country, but which is seen in our daily obstetric practice; It is important to get rid of diabetes and prevent fetal-maternal complications in pregnant follow-up. A descriptive study was planned to investigate the relationship between some clinical and laboratory parameters associated with the emergence of GDM and to evaluate known screening methods.

Methods: A descriptive study was performed on pregnant women who applied to the Izmir Atatürk Training and Research Hospital 1. Obstetrics and Gynecology Clinic and selected according to inclusion criteria. Laboratory tests were in the normal range and women with single pregnancy without chronic diseases (n = 50) were included in the study. Body mass index (BMI) was calculated before pregnancy; At the 24th gestational week, BMI was calculated, fasting plasma glucose, hemoglobin A1c (HbA1c) level (6% and 7%, respectively, according to the two cut-off points), glucose value was measured. Those who had positive screening test with 50 gram glucose and positive screening test were given a diagnostic test with 100 gram glucose. When compared with cross tables, quantitative analysis was made between variables and significance was determined by Chi-square and Fisher's Exact test.

Results: In our study, those diagnosed with GDM were 6%. When the BMI values at the 24th week of pregnancy are compared with the age groups of the patients; It was found that women in the population that we followed with the advancement of gestational age tended to gain more weight during pregnancy (p = 0.012). While the HbA1c value was accepted as 7% of the upper limit of normal, no significant difference was found. p = 0.007, Fisher full probability test p = 0.045). There was no significant correlation between BMI value, urinary glucose, fasting plasma glucose value and GDM diagnosis determined before pregnancy and at the 24th week of pregnancy.

Conclusion: Unlike HbA1c 7% cut-off point, 6% cut-off point, which proved to provide easier detection of diabetes complications such as retinopathy, was found to be statistically significant as a diagnostic method for GDM.

Key Words: Gestational diabetes, Human hemogloblin A1c protein, Glucose intolerance

Giriş ve Amaç

Gestasyonel diyabet gebe kadınların %5 gibi bir oranını etkilemekteyken, populasyonda obstetrik ve perinatal risklerin sınırları açıkça çizilmemiştir. Erken tanıyla klinik bağlantısı konusunda karşılıklı farklı görüşler süregelen bir döngü halindedir. Bazı yazarlar gebelikte glukoz intoleransının evrensel taraması için az sayıda kanıt bulurken,^(1,2) diğerleri gestasyonel diyabeti perinatal morbidite ve mortalite artışıyla giden temel bir halk sağlığı sorunu olarak görmektedir.^(3,4)

Bu bölünmüşlük aynı zamanda diyabetik gebeliklerle ilişkili olan özgül gebelik komplikasyonlarının oranını da etkilemektedir. Örneğin Goldman ve ark. gestasyonel diyabetli anneler ve kontrol grubunda hidramnios oranında belirgin farklılıklar bulmazken,⁽⁵⁾ Jacobson ve Cousins bulmuştur.⁽⁶⁾ Bu ihtilaf yazarların çalışmalarına dahil ettikleri erken gebelikte tanı konan kadınların oranına bağlı olabilir. Bartha ve ark. bu hastaların çoğunun gebelikte uyarılan glukoz intoleransı olmaktan çok, gebelik sırasında tanı konabilmiş tip II pregestasyonel diyabet olduğuna inanmaktadır.⁽⁷⁾ Bu nedenle, bu kadınların yeterli ve erken tedavi edilebilmesi diyabetle ilgili klasik komplikasyonların görülme oranını azaltacaktır, şeklinde bir öngöründe bulunmak yanlış olmaz.

Goldman ve ark. gestasyonel diyabetli olgular ve bunların yaş, parite ve etnik kökene göre eşleştirilmiş kontrol grupları arasında erken doğum oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadılar.⁽⁵⁾ Buna zıt bir çalışmada da; aşikâr diyabetik gebeliğin bilinen bir komplikasyonudur, şeklinde görüş bildirilmiştir.⁽⁸⁾ Buna ek olarak, özellikle gebeliğin 1. ve 2. trimestrindeki glisemik kontrolün kötü oluşunun erken doğum da dâhil olmak üzere diyabetik gebeliğin tüm komplikasyonları ile ilişkili olduğu sonucuna

varılmıştır.⁽⁸⁾ Bu nedenle, tanı konmamış pregestasyonel diyabet gebeliğin geç dönemlerinde tanınır ve bu “gestasyonel diyabet” olarak sınıflanırsa; preterm doğum oranının yüksek olması mantıklı görünmektedir.

Bu bakışla, diyabetin erken tanınması bu hastalarda bu komplikasyonu azaltacaktır. Erken tarama grubunda preterm doğumların oranının azalmasının başka bir açıklaması da bu grup hastalarda hidramnios oranının düşük olmasıdır. Yine de Mimouni ve ark. aşikâr diyabetli hastalarda yaptıkları detaylı bir preterm doğum analizinde, hidramnios ve preterm doğum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamadılar.⁽⁹⁾

Bartha ve ark. ilk antenatal vizitte glukoz intoleransı taramasının tüm gebe kadınlara mı; yoksa sadece gebelik sırasında diyabet geliştirme konusunda yüksek risk taşıyanlara mı yapılması gerektiği konusunu açıklığa kavuşturmak için daha fazla çalışmaya gereksinim olduğu görüşündedirler.⁽⁷⁾

Ülkemizde gestasyonel diyabetin prevalansı net olarak tanımlanamamaktadır. Ancak günlük obstetri pratiğimizde diyabetin hiç de azımsanmayacak oranlarda görülmesi; gebe takibinde diyabetten arınmak, fetal-maternal komplikasyonların önlenmesi amacıyla bizi bozulmuş glukoz toleransının en güvenilir şekilde nasıl taranabileceği sorusunu sormaya itti. Böylece, gebelerde gestasyonel diyabetin ortaya çıkma insidansı ve gestasyonel diyabet ile ilgili bazı klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkinin araştırılması ve çıkan sonuçların bu parametrelerin tanı değerleri açısından incelenmesini amaçlayan tanımlayıcı bir araştırma planlanmıştır.

Yöntem

Bu araştırmadaki çalışmaya dahil etme kriterleri aşağıdaki parametreler ile belirlenmiştir:

1. Hayatının bundan önceki döneminde diabetes mellitus tanısı almamış,
2. Önceki gebeliğinde/gebeliklerinde gestasyonel diyabet öyküsü olmayan,
3. Önceki gebeliğinde/gebeliklerinde hipertansiyon, preeklampsi, eklampsi öyküsü olmayan,
4. Öyküsünde karaciğer işlev bozukluğu, böbrek işlev bozukluğu; tiroid, adrenal ve diğer endokrin işlev bozukluğu tanısı almamış,
5. İzleme alınan şimdiki gebeliği sırasında 24. gebelik haftası öncesi doktora ilk başvuru sırasında bakılan:
 - Hemogram
 - Tam idrar tahlili
 - Karaciğer fonksiyon testleri (AST, ALT, ALP, Total Bilirubin, Direkt Bilirubin, İndirekt Bilirubin, Total Protein, Albumin, Globulin), Böbrek Fonksiyon Testleri (BUN, Kreatinin), Elektrolitler (Sodyum, Potasyum, Kalsiyum, Fosfor), Kan Yağları (Total Kolesterol, Trigliserit; LDL, VLDL, HDL Kolesterol) gibi kan biyokimya değerleri
 - Tiroid fonksiyon testleri (freeT3, freeT4, TSH)
 - Viral hepatit ve AIDS için belirleyiciler (HBsAg, Anti HBs, Anti HBc IgM, Anti HCV, Anti HIV)
 - TORCH grubu enfeksiyon belirleyicileri (Toxoplasma IgG ve IgM, Rubella IgG ve IgM, CMV IgG ve IgM) değerleri *normal sınırlarda bulunan*,
6. İzleme alınan şimdiki gebeliği singleton gebelik olan (yani çalışma sırasında çoğul gebeliği bulun-

mayan) gebeler çalışma kapsamına alındı.

1 Ocak 2003 - 31 Aralık 2003 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Kadın hastalıkları ve Doğum Kliniğine ait poliklinik günlerinde polikliniğe başvuran gebelere 24. gebelik haftası öncesi ilk başvuruları sırasında çalışma hakkında bilgi verilip onayları alındıktan sonra çalışmaya dahil etme kriterlerindeki parametreler sorgulanıp gerekli tetkikler uygulandıktan sonra durumları uygun olduğu tespit edilen 50 gebe çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dâhil edilen gebelere ait demografik özellikler, antropometrik ölçümler, obstetrik öykü ve laboratuvar sonuçları kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilen gebelerin olağan gebelik izlemleri sürmekteyken 24-28. gebelik haftalarına ulaştıklarında çağrıldıkları poliklinik kontrolünde boy (birimi: metre) ve vücut ağırlığı (birimi: kilogram) ölçümleri yapıldıktan ve bu değerlerden vücut ağırlığı/boy² hesabıyla 24. gebelik haftasına ait Vücut Kitle İndeksi (VKİ₂₄) saptandıktan sonra, 10-16 saatlik açlık döneminin ardından;

- Açlık kan şekeri düzeyi
- Hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyi
- İdrarda glukoz düzeyi (Strip test yöntemiyle) saptandı.

Yine bu gebelere yukarıdaki tetkiklerin yapıldığı gün içinde, yemek sonrası veya günün herhangi bir zamanına bakmaksızın 300 ml. su içinde çözüldürmek suretiyle 50 gr. oral glukoz verilip 1. saatte plazma glukoz ölçümü yapıldı (Gestasyonel Diyabet için Tarama Testi). 1. saatteki plazma glukoz düzeyi 140 mg/dl'den yüksek çıkan (yani tarama testi sonucu pozitif) gebelere "300 Gram Karbonhidrat İçeren Yükleme Testi Di-

yeti” diyetisyen tarafından anlatılarak bu diyeti 3 gün süreyle uygulamaları sağlandı. Gestasyonel diyabet için tarama testi pozitif çıkmış olan bu gebelere 3 günlük diyet uygulamasının hemen ardından gelen sabah saatlerinde 100 gr. Glukoz ile Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) uygulandı (Gestasyonel Diyabet için Tanı Testi).

HbA1c'nin normalde değeri %2,9-6,0 arasındadır. Diyabetik kişilerde glisemik kontrol için ideal hedef olarak belirlenen HbA1c üst sınırı %7,0 kabul edilmesine rağmen, %6,0'ın üzerindeki HbA1c değerlerinde retinopati gibi ciddi diyabet komplikasyonlarının belirgin artış gösterdiği saptanmıştır.⁽⁸⁾ Bu nedenle çalışmamızda HbA1c üst sınırı olarak hem %7,0; hem de %6,0 değerine göre çapraz tablolar oluşturularak karşılaştırma yapılmıştır.

İstatistiksel Yöntem

Tüm analizler Windows işletim sistemi için üretilmiş olan SPSS programı üzerinden yapıldı (Version 11.0: SPSS; Chicago, IL). Gestasyonel diyabet ve bozulmuş glukoz toleransı ile ilgili tüm değişkenlerin çapraz tablolarla karşılaştırılmasında kullanılan istatistiksel olarak anlamlılık ölçüsü (asymptomatic significance), χ^2 TESTİ ve çapraz tablolardaki değerler 5'ten küçük olduğunda FISHER TAM OLASILIK TESTİ (Fisher's Exact Test) ile değerlendirilmiştir. %95 güven aralığı saptanıp, < 0,05 olan p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

100 gr glukoz yükleme ile tanı testi sonuçlarına göre gestasyonel diyabet tanısı alan olgu sayısı sadece 3 olduğu için (yani bu sayı 5'ten az bir değer olduğundan) oluşturulacak çapraz tablolarda χ^2 TESTİ (Pearson Chi Square) kullanılamamış, bunun yerine FISHER TAM OLASILIK TESTİ (Fisher's Exact Test)

kullanılmıştır. Bu teste uyumlu olarak kullanılacak çapraz tablolar sadece 4'lü çapraz tablolar olduğundan, değişken değerleri ikili gruplara indirgenmiştir (+/- ya da normal/normal üstü gibi).

VKİ grupları VKİ'leri 19,00'dan küçük olanlar “zayıf”; 19,00 – 24,99 arası “normal kilolu”; 25,00 – 29,99 arası “fazla kilolu”; 30,00 – 39,99 arası “obez” ve 39,99'dan büyük olanlar “aşırı obez” olarak sınıflandırıldı.⁽⁹⁾

Zayıf ve aşırı obez gruplarında az sayıda olgu bulunduğu için, istatistik hesabını anlamlı kılmak amacıyla, bu gruplardaki hastalar sırasıyla bir alt ve bir üst gruplara dâhil edilerek; “normal”, “fazla kilolu” ve “obez” olarak yeni gruplar oluşturuldu.

Bulgular

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine ait poliklinik günlerinde 1 Ocak 2003 – 31 Aralık 2003 tarihleri arasında polikliniğe başvuran gebeler arasından çalışmaya dahil etme kriterlerine uyan 50 gebe çalışmaya alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilen olguların yaşları minimum 17, maksimum 40 yaş arasında değişmekte olup, yaş ortalaması ortalama \pm SD olarak 26,62 \pm 4,7 idi. Olguların 18'i (%36) 17 – 24 yaşları arasında, olguların 27'si (%54) 25 – 32 yaşları arasında ve hastaların 5'i (%10) 33 – 40 yaşları arasında idi.

Hastaların boyları minimum 1,47 m ile maksimum 1,73 m arasında değişmekte olup boy ortalaması boy \pm SD olarak 1,58 \pm 0,06 idi.

Olguların gebe kalmadan önceki vücut ağırlıkları minimum 45 kg ile maksimum 100 kg arasında değişmekteydi. Ortalama vücut ağırlığı \pm SD olarak

62,02 ± 11,3 idi. Olguların 32'si (%64) 45 – 62 kg arasında; 16'sı (%32) 63 – 81 kg arasında ve 2'si (%4) 82 – 100 kg arasında idi.

Olguların gebeliğin 24. haftasındaki vücut ağırlıkları minimum 49 kg ile maksimum 97 kg arasında değişmekteydi. 24. haftadaki ortalama vücut ağırlığı ± SD olarak 70,38 ± 10,7 idi. Olguların 12'si (%24) 45 – 62 kg arasında; 28'i (%56) 63 – 81 kg arasında ve 10'u (%20) 82 – 100 kg arasında idi.

Olguların gebelik öncesi vücut kitle indeksleri (VKİ) minimum 18,78 ve maksimum 40,06 arasında değişmekte olup ortalaması VKİ ± SD olarak 24,77 ± 4,65 idi. 24. haftadaki VKİ'leri ise minimum 22,05 ve maksimum 37,80 arasında değişmekte olup ortalaması VKİ ± SD olarak 28,10 ± 4,40 idi.

VKİ gruplarındaki sınıflamaya göre 33 hasta (%66) normal kilolu; 9 hasta (%18) fazla kilolu ve 8 hasta da (%16) obez olarak saptandı.

Olguların gebelik sayıları; 1 gebeliği olanlar 14 kişi (%28), 2 gebeliği olanlar 21 kişi (%42), 3 ve daha fazla gebeliği olanlar 15 kişi (%30) şeklinde

sınıflandırıldı. Gebelik sayıları minimum 1, maksimum 7 olup ortalama gebelik sayısı ± SD olarak 2,34 ± 1,37'dir.

Olguların pariteleri; 1. parite grubu (hiç doğum yapmamış olanlar), 2. parite grubu (doğum yapmış olanlar) olarak gruplandı. 1. parite grubu 18 (%36) kişiden, 2. parite grubu 32 (%64) kişiden oluşmaktaydı. Parite sayıları minimum 0, maksimum 4 olup, ortalama parite ± SD olarak 1,80 ± 0,70 idi.

Olguların abortus sayıları, abortus öyküsü açısından, 1. abortus grubu: *hiç abortus yapmayanlar*, 2. abortus grubu: *1 veya daha fazla abortus yapanlar* olarak gruplandı. 1. abortus grubu 44 (% 88) hastadan, 2. abortus grubu 6 (% 12) hastadan oluşuyordu. Ortalama abortus sayısı ± SD olarak 1,12 ± 0,32 idi.

Olgular küretaj öykülerine göre iki gruba ayrıldı. 1. küretaj grubu (küretajı olmayanlar), 2. küretaj grubu (küretaj öyküsü olanlar) olarak belirlendi. 1. küretaj grubu 42 (%84) hastadan, 2. küretaj grubu 8 (%16) hastadan oluşmaktaydı. Ortalama küretaj sayısı ± SD olarak 1,16 ± 0,37 idi.

Çalışmaya dahil edilen olgularda enfeksiyöz hepatit ve TORCH grubu açısından aktif enfeksiyon saptanmamış olup, taşıyıcılık ve geçirilmiş enfeksiyonlar açısından değerli sayılabilecek sonuçlar aşağıda sıralanmıştır:

1. HBs Ag: 47 (%94) hastada negatif, 3 (%6) hastada pozitif
2. CMV IgG: 35 (%70) hastada negatif, 15 (%30) hastada pozitif
3. TOXO IgG: 33 (%66) hastada negatif, 17 (%34) hastada pozitif
4. RUBELLA IgG: 7 (%14) hastada negatif, 43 (%86) hastada pozitif

Tablo 1. Yaş grupları ve 24. hafta VKİ grupları çapraz tablosu

24. Hafta vki grupları				
Yaş grupları	Normal	Kilolu	Obez	Toplam
17 – 24 yaş arası	8 (%16,0)	7 (%14,0)	3 (%6,0)	18 (%36,0)
25 – 32 yaş arası	4 (%8,0)	16 (%32,0)	7 (%14,0)	27 (%54,0)
33 – 40 yaş arası	0 (%0)	1 (%2,0)	4 (%8,0)	5 (%10,0)
Toplam	12 (%24,0)	24 (%48,0)	14 (%28,0)	50 (%100,0)

Çalışmaya dahil edilen olgulardan elde edilen yaş grupları, gebelik sayısı grupları, parite grupları, abortus sayısı grupları, küretaj sayısı grupları ile tanı kriterleri olarak araştırılan gebelik öncesi vücut kitle indeksi (VKİ), 24. gebelik haftasındaki VKİ, 24. haftadaki idrarda glukoz değerleri, 24. haftadaki HbA1c değerleri, 24. haftada bakılan açlık kan şekeri (AKŞ) değerleri arasında çapraz tablolar oluşturularak bu değişkenler arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki olup olmadığı araştırıldı.

- Gebelik öncesi VKİ ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı.
- Gebeliğin 24. haftasındaki VKİ ile yaş grupları arasında *istatistiksel olarak anlamlı* bir ilişki vardı (Ki-kare: 12,821; p=0,012). 25-32 yaş arasında “fazla kilolu” daha çok hasta olduğu, 33-40 yaş arasında “fazla kilolu” ve “obez” grubun daha fazla oranda bulunduğu tabloda izlenmektedir. Çalışmada izlenen olguların durumuna göre gebelik yaşının ilerlemesiyle kadınların gebelikte daha fazla kilo almaya eğilimli olduğu yorumu getirilebilir. **Tablo 1**'de yaş grupları ve 24. hafta VKİ

grupları arasındaki çapraz tablo ve elde edilen istatistiksel değerler görülmektedir.

- Gebelik öncesi vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri, 25'in altındaki değerler “normal” ve 25 ve üzeri değerler “normalüstü” olarak gruplandırılmıştır. Gestasyonel diyabet saptanmayan 9 olgunun 6'sının gebelik öncesi VKİ değerlerinin *normal* olduğu izlenmiştir.
- 24. gebelik haftasındaki vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri, 25'in altındaki değerler “normal” ve 25 ve üzeri değerler “normalüstü” olarak gruplandırılmıştır. Gestasyonel diyabet saptanmayan 9 olgunun 8'inin 24.gebelik haftasındaki VKİ değerlerinin *normalüstü* olduğu izlenmiştir.
- 50 gram glukoz yükleme ile tarama testi sonrası 1. saat glukoz değeri >139 mg/dl olan 12 olguya 100 gram glukoz yükleme ile 3 saatlik tanı testi uygulanmış, bu gruptan 3 olgu gestasyonel diyabet tanısı almıştır.
- Üst sınırı %7,0 kabul edilen HbA1c değerleri grupları ile gestasyonel diyabet tanısı alan/almayan şeklinde oluşturulan GDM grupları çapraz tablo karşılaştırmasında HbA1c değerlerinin tümü normal bulunduğu (yani bu değerler değişken değil, bir sabit olduğu) için çapraz tablo yapılamamış, bu nedenle bu iki parametre arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunup bulunmadığı saptanamamıştır.
- Üst sınırı %6,0 kabul edilen HbA1c değerleri grupları ile gestasyonel diyabet tanısı alan/almayan şeklinde oluşturulan GDM grupları çapraz tablo karşılaştırmasında FİŞER TAM OLASILIK TESTİ ile *istatistiksel olarak anlamlı* bir ilişki bulunmuştur (khi kare=7,200 p=0,007; Fisher tam olasılık testi p= 0,045). Bu durumda, normalin

Tablo 2. Üst sınırı %6 kabul edilen HbA1c grupları ve GDM grupları çapraz tablosu

		Hb A1c GRUPLARI (Üst sınır %6)		
		Normal	Normal üstü	Toplam
Gestasyonel diyabet	Negatif	9 (%100)	-	9 (%100)
	Pozitif	1 (%33,3)	2 (%66,6)	3 (%100)
	Toplam	10 (%83,3)	2 (%16,7)	12 (%100)

üst sınırı değeri olarak %6,0 kabul edildiğinde, HbA1c değişkeninin gestasyonel diyabetin erken tanısında bir tanı testi olarak kullanılabileceği yorumu getirilebilir. Tablo 2’de üst sınırı %6,0 kabul edilen HbA1c grupları ile GDM grupları arasındaki çapraz tablo elde edilen istatistiksel değerler görülmektedir.

Çalışmaya dahil edilen olgulardan elde edilen yaş grupları, gebelik sayısı grupları, parite grupları, abortus sayısı grupları ile 50 gram glukoz yükleme ile tarama testi 1. saat grupları arasında çapraz tablolar oluşturuldu. Bu değişkenler arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki bulunamadı.

Hiç abortus öyküsü olmayan katılımcı grubunun %75’inde 50 gram glukoz ile tarama testi 1. saat sonuçları da <140 mg/dl (yani normal düzeyde) bulunmuştur.

50 gram glukoz yükleme ile tarama testi sonrası 1.

saat glukoz değeri >139 mg/dl olan 12 olguya 100 gram glukoz yükleme ile 3 saatlik tanı testi uygulanmış, bu gruptan 3 olgu gestasyonel diyabet tanısı almıştır. Sözü edilen bu 12 olguda yaş grupları, gebelik sayısı grupları, parite grupları, abortus sayısı grupları ile 100 gram glukoz yükleme ile tanı testi sonucu gestasyonel diyabet tanısı alan/almayan şeklinde oluşturulan GDM grupları arasında çapraz tablolar oluşturuldu. Bu değişkenler arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki bulunamadı.

Tartışma

O’Sullivan ve Mahan tarafından bildirilen⁽¹⁰⁾ orijinal glukoz konsantrasyonları tam kanda Somogi-Nelson yöntemi kullanılarak saptanmıştı, ancak günümüzde glukoz değerleri serum ya da plazmada glukoz oksidaz yöntemiyle ölçülmektedir. NDDG orijinal tam kan düzeylerini birbiriyle karşılaştırılabilir plazma düzeylerine çevirmiştir. Bu glukoz değerleri **Tablo 3**’te verilmiştir.

Tablo 3. Değişik Ölçüm Yöntemlerinde 100 Gram Glukoz Yükleme ile OGTT Glukoz Değerleri

	O’ Sullivan ve Mahan	NDDG	Carpenter ve Coustan	Saks ve Ark.
Kan Örneği	Tam Kan	Plazma	Plazma	Plazma
Açlık	90 mg/dl	105 mg/dl	95 mg/dl	96 mg/dl
	5.0 mmol/l	5.8 mmol/l	5.3 mmol/l	5.3 mmol/l
1 saat	165 mg/dl	190 mg/dl	180 mg/dl	172 mg/dl
	9.2 mmol/l	10.6 mmol/l	10.0 mmol/l	9.5 mmol/l
2 saat	145 mg/dl	165 mg/dl	155 mg/dl	152 mg/dl
	8.1 mmol/l	9.2 mmol/l	8,6 mmol/l	8.4 mmol/l
3 saat	125 mg/dl	145 mg/dl	140 mg/dl	131 mg/dl
	6.9 mmol/l	8.1 mmol/l	7.8 mmol/l	7.3 mmol/l

Hala kafa karışıklığı sürmesine karşın 2004'te yayınlanan ADA rehberi⁽¹¹⁾ Carpenter ve Coustan tarafından 100 gr glukoz yüklemesi ile OGTT'deki glukoz eşik değerlerinden ikisinin aşılmasıyla gestasyonel diyabet tanısı konmasını önermeye devam ediyor (Tablo 3).

Diabetes Care dergisinde 2002 yılında Türk Diyabet Epidemiyoloji çalışması (TURDEP) sonuçları yayınlanmış olup, diyabet ham prevalansı %7,2 (önceden tanı konmamış %2,3), glukoz tolerans bozukluğu prevalansı %6,7 olarak bulunmuştur. Tanı alanların çoğu kadınlardır.⁽¹²⁾

GDM prevalansı ile ilgili farklı araştırmalarda farklı sonuçlar sunulmuştur. Brezilya'da 5.004 kadın üzerinde, 75 gr OGTT kullanılarak yapılan çalışmada 1998 DSÖ kriterlerine göre 21 olgu (%5,5) gebelik dışında diabetes mellitus sınırlarında 358 olgu (%94,5) glukoz tolerans bozukluğu sınırlarında sonuç verirken, 1985 DSÖ kriterlerine göre toplam GDM'li 378 olgu bulunabildi. Bunlardan 15'i diyabet sınırlarında, 363'ü glukoz tolerans bozukluğu sınırlarındaydı.⁽¹³⁾

American Family Physician dergisinde 2003 yılında yayınlanan bir çalışmaya göre hastalık gebe kadınların %2,5'ini etkilemektedir.⁽¹⁴⁾ American Family Physician dergisinde 1996'da yayınlanan bir çalışmaya göre gestasyonel diyabet tüm gebeliklerin %3-6'sını etkilemektedir.⁽¹⁵⁾ İtalya'da 856 gebe kadında 24-28. haftalarda yapılan gözlemsel bir çalışmada olguların %6,6'sı gestasyonel diyabet tanısı almıştır.⁽¹⁶⁾ Avustralya'da yayınlanan bir çalışmaya göre GDM insidansı %5,5-8,8 arasında değişmektedir.⁽¹⁷⁾

Bizim 50 gebeyi içeren çalışmamızda gestasyonel diyabet tanısı alanlar %6 oranındadır. İtalya'da 856 gebe üzerinde 24-28. haftalarda yapılan gözlemsel

bir çalışmada seçici tarama yönteminin, diyabet prevalansının yüksek olduğu düşünülürse, hastaları gözden kaçırdığı ve GDM için düşük maliyetli evrensel tarama yönteminin hastalara tanı koymada ve obstetrik ve neonatal olumsuz sonuçları engellemede en iyi yol olduğu söylenmiştir.⁽¹⁶⁾

Çalışmamızda, GDM tanısı için başvuran ve çalışma kriterlerine uyan her gebeye, risk faktörü gözetmeksizin, 50 gr glukoz yükleme ile tarama testi uygulanmış, 50 gram glukoz yükleme sonrası 1. saat kan glukoz değeri > 140 mg/dl çıkan 12 olguya 100 gr glukoz yükleme ile 3 saatlik OGTT uygulanmış ve sonuçlar Carpenter ve Coustan'ın belirlediği eşik değerlere göre değerlendirilmiştir. Burada bir seçenek olarak tanıda altın standard olarak değerlendirilen 100 gram glukoz yükleme ile 3 saatlik OGTT'nin 50 gram glukoz yükleme ile tarama testi yapılan 50 olgunun tümüne uygulanması bir yanda dururken;

- Olguların gebe olması,
- Maliyet etkin düşünme zorunluluğu,
- Literatürde 50 gram glukoz yükleme sonrası sadece 1. saat kan glukoz değeri > 140 mg/dl çıkanlara 100 gram glukoz yükleme ile tanı testi (OGTT) uygulanması gerektiği konusundaki görüşler nedeniyle;

Bu seçenek değerlendirilmemiş ve 50 gram tarama testiyle pozitif sonuç alan (yani 1. saat kan glukoz değeri > 140 mg/dl olan) olgulara (n=12) 100 gram glukoz ile 3 saatlik OGTT uygulanmıştır.

İngiltere'de 2001 yılında yürütülen bir çalışmada açlık kan şekerinin (Aynı HbA1c'de olduğu gibi) GDM tanısında düşük tanısal duyarlılık (sensitivite) fakat yüksek özgüllük (spesifite) taşıdığı, 99 mg/dl eşik de-

ğeri olarak alındığında %25 sensitivite, %96,8 spesifite; 108 mg/dl eşik değeri olarak alındığında %17,9 sensitivite, %98,8 spesifite taşıdığı gösterilmiştir.⁽¹⁸⁾

Aynı çalışmada açlık glikozüri değerinin GDM tanısında duyarsız olduğu, ancak glukoz alımı sonrası glikozüri değerinin yüksek duyarlılıkta (sensitivite: %96,4) fakat düşük özgüllükte (spesifite: %41,7) bulunduğu saptanmıştır.⁽¹⁸⁾

Çalışmamızda eşik değeri 100 mg/dl olarak belirlenen açlık plazma glukoz değeriyle diğer parametreler arasında yapılan çapraz tablolu karşılaştırmalarda ve idrarda glukoz varlığı (glikozüri; pozitif veya negatif) ile aynı şekilde diğer parametreler arasında yapılan çapraz tablolu karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamadı.

Çalışmamızda normalin üst sınırı olarak %7,0 kabul edildiğinde GDM tanısında HbA1c değerleri, diğer parametrelerle yapılan çapraz tablo karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ancak retinopati gibi diyabet komplikasyonlarının daha kolay saptanmasını sağladığı kanıtlanan %6 değeri normalin üst sınırı olarak kabul edildiğinde HbA1c'nin gestasyonel diyabet tanısı alan ve almayan şeklinde oluşturulan GDM gruplarıyla çapraz tablo karşılaştırmasında FİSHER TAM OLASILIK TESTİ sonuçlarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu durum normalin üst sınırı olarak kabul edilen değer düşük tutulduğunda HbA1c'nin GDM tanısında bir yöntem olarak kullanılabilme olasılığını düşündürmektedir.

Sonuç

Çalışmamızda gebelik öncesi VKİ değerleriyle karşılaştırılan diğer parametreler arasında istatistik-

sel olarak anlamlı bir ilişki saptanamazken, 24. gebelik haftasındaki VKİ değerleri ile çalışmaya katılan olguların yaş grupları arasındaki çapraz tablo karşılaştırmasında *istatistiksel olarak anlamlı* bir ilişki bulundu. Buna göre, gebelik yaşının ilerlemesiyle izlediğimiz gruptaki kadınların gebelikte daha fazla kilo almaya eğilimli olduğu yorumu yapılabilir.

Çalışmamızda normalin üst sınırı olarak %7,0 kabul edildiğinde GDM tanısında HbA1c değerleri, diğer parametrelerle yapılan çapraz tablo karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Ancak retinopati gibi diyabet komplikasyonlarının daha kolay saptanmasını sağladığı kanıtlanan %6 değeri normalin üst sınırı olarak kabul edildiğinde HbA1c'nin gestasyonel diyabet tanısı alan ve almayan şeklinde oluşturulan GDM gruplarıyla çapraz tablo karşılaştırmasında FİSHER TAM OLASILIK TESTİ sonuçlarına göre *istatistiksel olarak anlamlı* bir ilişki saptanmıştır. Bu durum normalin üst sınırı olarak kabul edilen değer düşük tutulduğunda HbA1c'nin GDM tanısında bir yöntem olarak kullanılabilme olasılığını düşündürmektedir.

Denetlenen diğer parametreler olan gebelik öncesi ve gebeliğin 24. haftasındaki VKİ değeri, idrarda glukoz (glukozüri), açlık kan şekeri değerinin GDM tanısında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki taşımadığı düşünülmüştür.

Çıkar çatışması beyanı

Çalışmamızın tüm yazarları;

1. Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma



veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmadığını,

2. Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya

üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumlarının olmadığını,

3. Çalışma hazırlanırken; veri toplanması, sonuçların yorumlanması ve makalenin yazılması aşamalarında herhangi bir çıkar çatışması alanının bulunmadığını onaylamaktadırlar.

Kaynaklar

1. Lucas MS, Lowe TW, Bowe L, McIntire DD. Class A1 Gestational Diabetes: a meaningful diagnosis? *Obstet Gynecol* 1993; 82: 260-5.
2. Hunter DS, Kierser MSNC. Gestational diabetes. In: *Effective care in pregnancy and childbirth*. Chalmers I, Enkin M, Kierser MSNC (eds). New York, Oxford University Press. 1991:430-10.
3. Mills JL, Jovanovic L, Knopp R, et al. Physiological reduction in fasting plasma glucose concentration in the first trimester of normal pregnancy: the diabetes in early pregnancy study. *Metabolism* 1998; 47: 1140-4.
4. Coustan DR. Management of gestational diabetes. *Clin Obstet Gynecol* 1991; 34: 558-64.
5. Goldman M, Kitzmiller JL, Abrams B, Cowan RW, Laros Jr. RK. Obstetric complications with GDM. Effects of maternal weight. *Diabetes* 1991; 40(Suppl 2): 79-82.
6. Jacobson JD, Cousins L. A population-based study of maternal and perinatal outcome in patients with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:981-6.
7. Bartha JL, Martinez-Del-Fresno P, Comino-Delgado R. Early diagnosis of gestational diabetes mellitus and prevention of diabetes-related complications. *Eu J Obstet Gynecol Repro Bio* 2003;109: 41-4.
8. Rosenn B, Miodovnik M, Combs CA, Khoury J, Siddiqi TA. Poor glycemic control and antepartum obstetric complications in women with insulin-dependent diabetes. *Int J Gynecol Obstet* 1993; 43: 21-8.
9. Mimouni F, Miodovnik M, Siddiqi TA, Berk MA, Wittekind C, Tsang RC. High spontaneous premature labor rates in insulin dependent diabetic pregnant women: an association with poor glycemic control and urogenital infection. *Obstet Gynecol* 1988;72:175-80.
10. O'Sullivan SB, Charles D, Mohan CM, Dandrow RV. Gestational diabetes and perinatal mortality rate. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 136: 901-4
11. American Diabetes Association. Position statement: gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl 1): 88-90.
12. Satman İ, Yılmaz T, Şengül A, et al. Population-Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey. Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002; 25:1551-6.
13. Schmidt MI, Matos MC, Reichelt AS, Costa Forti A, de Limas L, Duncan BB for the Brazilian Gestational Diabetes Study Group. Prevalence of gestational diabetes mellitus-do the new WHO criteria make a difference? *Diabet Med* 2000; 17: 376-80.
14. Turok DK, Ratcliffe SD, Baxley EG. Management of Gestational Diabetes Mellitus (Cover Article). *Am Fam Physician* 2003; 68: 1767-72, 1775-6.
15. Weller KA. Diagnosis and Management of Gestational Diabetes. *Am Fam Physician* 1996; 53(6): 2053-7.
16. Alberico S, Strazzanti C, De Santo D, De Setu F, Lenardon P, Bernardon M, et al. Gestational diabetes: universal or selective screening? *J Mat Fet Neonat Med* 2004; 16: 331-7.
17. Hoffman L, Nolan C, Wilson JD, Oats JN, Simmons D. The Australian Diabetes in Pregnancy Society. Gestational diabetes mellitus-management guidelines. *MJA* 1998; 169: 93-7.
18. Wiener K. Identifying gestational diabetes mellitus and the effect of different diagnostic criteria. *J Obstet Gynecol* 2001; 21(2):158-159.

Ahntı Kodu: Yıldırım E., Baloğlu A. Gebelikte karbonhidrat intoleransı ve diyabetin taranmasında kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması. *Jour Turk Fam Phy* 2020; 11 (1): 9-20. Doi: 10.15511/tjtfp.20.00109.