



Gebelikte Gestasyonel Diyabet Taraması

Gestational Diabetes Screening During Pregnancy

Cihan Çetin¹, Cansun Demir¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Adana, Turkey

ABSTRACT

Gestational diabetes is a type of diabetes that is diagnosed during pregnancy in patients who do not have pregestational diabetes. Unless diagnosed and treated on time, it may cause various maternal, fetal and neonatal complications like macrosomia, polyhydramnios, preterm labor, in utero ex fetus, infections, neonatal metabolic complications. The diagnosis of gestational diabetes stands on single-step or two-step screening/diagnosis strategies. These screening and diagnosis tests should be well known by physicians who are taking care of pregnant.

Key words: Diabetes, gestational; pregnancy; glucose tolerance test

ÖZET

Gestasyonel diyabet, gebelikten öncesi diyabeti olmayan hastalarda gebelikte ortaya çıkan diyabet türüdür. Uygun zamanda tanı konup tedavi edilmediği takdirde birçok maternal, fetal ve neonatal komplikasyona yol açabilmektedir. Bunlar arasında makrozomi, polihidramnios, preterm doğum, in utero ölü fetüs, enfeksiyonlar, neonatal metabolik komplikasyonlar sayılabilir. Gestasyonel diyabet tanısının temelinde tek basamaklı veya iki basamaklı tarama ve tanı testleri bulunur. Bu tarama ve tanı testleri gebe takibi yapan tüm hekimler tarafından iyi bilinmeli ve sonuçları iyi değerlendirilebilmelidir.

Anahtar kelimeler: Gebelik diyabeti, gebelik, oral glukoz tolerans testi

Giriş

Gebelikte birçok hormonun etkisi ile glikoz toleransı bozulmaktadır. Bu hormonlar arasında insan plasental laktojen (hPL), kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH), progesteron ve büyüme hormonu sayılabilir¹. Gebeliğin diyabetojenik etkisi olarak adlandırılan bu durumun amacı,



aslında fetüs ve plasenta için gerekli enerjinin glikoz formunda transferinin sağlanabilmesidir. Gebelerin birçoğunda bu durum glikoz-insülin metabolizmasındaki hafif değişikliklerle sağlanabilmekte iken bir kısmında aşikar diyabete diğer adı ile gestasyonel diyabete(GDM) yol açacak kadar şiddetli olabilmektedir.

GDM'nin gebelik üzerine birçok olumsuz etkisi olabilir. Bunlar arasında fetal ölüm, makrozomi, polihidramnios, neonatal komplikasyonlar (hipoglisemi, respiratuvar distress sendromu(RDS), kalsiyum ve magnezyum metabolizması bozuklukları, hiperbilirubinemi vs.) en önemlileridir. Tüm dünyada diabetes mellitusda (DM) olduğu gibi GDM sıklığında da yıllar içinde belirgin bir artış olmaktadır. Çeşitli ülkelerde bu oran %1 ile %14 arasında bildirilmektedir². Bu makalede, gebelikte sıklığı bu kadar yüksek olan bir hastalığın taranmasının etkin olup olmadığının irdelenmesi amaçlanmıştır.

GDM Tedavisinin Perinatal Morbidite/Mortaliteye Etkisi

GDM'yi tedavisiz bırakan bir kontrol grubuna sahip literatürdeki en önemli ve büyük çalışma ACHOIS çalışmasıdır³. Avustralya'da çok merkezli olarak 10 yıllık bir dönemde 1000 gebeyi içeren bu randomize çalışmanın sonucunda, ciddi perinatal komplikasyonlar (perinatal ölüm, omuz takılması, kırık veya sinir zedelenmesini de içeren doğum travması) tedavi edilen grupta belirgin olarak daha az saptanmıştır. Ayrıca tedavi edilen grupta neonatal yoğun bakıma yatış oranları, Gebelik yaşına göre iri bebek (large gestational age-LGA) doğum oranları ve preeklampsi oranları belirgin olarak daha az saptanmıştır.

Bu çalışmadan daha sonra yapılan 958 hafif GDM'li hastayı kapsayan NICHD MFMU(National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Unit) çalışması da benzer bulgularla sonuçlanmıştır⁴. Bu çalışmada hafif GDM tanım olarak: açlık glikozu 95 mg/dl altında iken, yükleme sonrası 3 değer 2'sinde yüksek değer tespit edilmesi olarak tanımlanmıştır. Hafif GDM'li hastaların tedavi edildiği grupta makrozomi, neonatal yağ oranları, omuz takılması, sezaryen oranları ve gebeliğin hipertansif bozukluklarının belirgin olarak daha az saptandığı belirtilmiştir. Her iki büyük çalışmanın sonucu olarak gebelikte hafif karbonhidrat intoleransı olan hastaların dahi tedaviden fayda gördüğü ortaya konmuştur.

Evrensel GDM /Selektif GDM Taramasının Tercihi

GDM prevalansı bazı etnik gruplarda daha sık görülmektedir. Bunlar arasında Afrikan-amerikalılar, Güney ve Doğu Asyalılar, Ortadoğulular vs. yer alır. 2010 yılında Uluslararası

Diyabet Cemiyeti ve Gebelik Çalışma Grubunun (IADPSG) bildirisinde gebelikte GDM taramasında belli kriterlere göre tarama önermiştir².(Selektif tarama) Bu kriterlerle tarama yapıldığında global olarak gebelikte hiperglisemi prevalansının %17 civarında olacağı öne sürülmüştür. Bu ölçütlere göre GDM risk değerlendirmesi ilk prenatal muayenede yapılmalıdır ve gebeler GDM riskine göre aşağıdaki ölçütlere göre 3 gruba ayrılmalıdır:

1. Düşük risk: Aşağıdaki kriterlerin tamamının varlığında rutin GDM taraması gerekmez:
 - a. Düşük prevalanslı bir etnisite
 - b. 1.derece akrabalarında DM olmaması
 - c. <25 yaş
 - d. Gebelik öncesi kilosunun normal olması
 - e. Anormal glikoz metabolizması öyküsünün olmaması
 - f. Kötü obstetrik sonuç öyküsünün olmaması
2. Orta Risk: 24-28 GH arasında tarama önerilir.
 - a. İki basamaklı: Öncelikle 50 gr OGTT, yüksek çıkanlarda tanı testi
 - b. Tek basamaklı: Herkese doğrudan tanı testi
3. Yüksek Risk: Aşağıdaki ölçütlerin varlığında en kısa süre içinde tarama testi yapınız (Eğer GDM saptanmaz ise 24-28 haftalar arasında veya hiperglisemi belirti ve bulgularını gösterecek bir bulgunun oluştuğu herhangi bir zamanda tarama tekrarlanmalıdır):
 - a. Ciddi obezite
 - b. Tip 2 DM açısından güçlü aile hikayesi
 - c. GDM, bozulmuş glikoz metabolizması veya glikozüri öyküsü

Ülkemizde DM açısından riskli bir etnik kökene sahip olduğumuz düşünüldüğünde bile evrensel taramanın, yani tüm gebelerin taranmasının uygun bir yöntem olduğu açıktır. ABD'de de düşük riskli grubun toplumun sadece %10'luk bir kısmını oluşturduğu düşünülünce, selektif taramadan ziyade evrensel taramanın daha uygun olacağı görüşü hakimdir⁵.

Bu kriterler ışığında İskandinav ülkeleri gibi DM prevalansının düşük olduğu bölgelerde yaşayan, düşük vücut kitle indeksine sahip, 25 yaş altı ve kötü obstetrik öyküsü olmayan gebelerde taramanın gerekli olmadığı düşünülebilir.

Taramanın Zararları

GDM taramasında yükleme testleri glikoz içeren bir sıvının içilmesi ile yapılmaktadır. Bu testlerinin hiçbirinin maternal veya fetal bir istenmeyen etkisi gösterilmemiştir. Sadece, bazı kadınlar hiperozmolar olan bu içeceği tolere etmekte zorlanabilmekte, bulantı-kusma yaşayabilmektedir.

GDM Saptandığında Tedavi Yönetimi

GDM tanısı konduktan sonra diyabetik diyet rejimi başlanmalıdır. Ayrıca tanı konduktan sonra antenatal muayene sayısı artırılır, kendi başına kan şekeri takibi yapması öğretilir, muhtemel farmakolojik tedavi ihtiyacı göz önünde bulundurulur ve ek maternal ve fetal değerlendirme yöntemleri gerekebilir.

Tarama Testleri

1. 50 gr Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT): 50 gr OGTT için açlık gerekmez. Önceki öğünden bağımsız olarak herhangi bir zamanda 50 gr glikozun su ile karıştırılıp içilmesi ile gerçekleştirilir. 1 saat sonra venöz plazmada glikoz düzeyi 140mg/dl'nin(7,8 mmol/L) üzerinde saptandığında tanı testi planlanmalıdır. Sınır değer olarak 140 mg/dl kabul edildiğinde sensitivite 70-88 % arasında iken spesifite 69-89 % arasındadır. Bu değer 130 mg/dl kabul edildiğinde ise sensitivite 88-99 %'e çıkmakta iken spesifite 66-77%'e inmektedir. Sınır değer 130 mg/dl olarak kabul edildiğinde daha fazla sayıda hastaya tanı testi yapma ihtiyacı doğmaktadır.
2. Açlık glikoz düzeyi: Açlık glikoz düzeyi 85 mg/dl (4,7 mmol/L) olarak kabul edildiğinde GDM'li hastaları saptama gücü 50 gr OGTT'ye göre daha azdır. Dolayısıyla tarama testi olarak kullanılması önerilmez.
3. HbA1c: HbA1c, son 2-3 aydaki glikoz düzeyini gösteren bir glikolize hemoglobin çeşididir. HbA1c'nin ikinci ve üçüncü trimesterde GDM tanısında sensitivite ve spesifitesinin oldukça yetersiz olduğu gösterildiğinden tarama testi olarak kullanımı önerilmez⁷⁻¹⁰.

Tanı Testleri

Tanı testleri 100 gr veya 75 gr OGTT olarak yapılmaktadır¹¹. 100 gr genellikle tarama testi sonucu pozitif saptanan hastaların ikinci basamak test olarak kullanılırken 75 gr testi genellikle tek basamak test olarak kullanılmaktadır (Kanada Diyabet Cemiyeti-CDA ise 75gr testini 50 gr tarama sonrası ikinci basamak test olarak önermektedir¹²). Bu yükleme testleri için genellikle 3 günlük karbonhidrattan zengin diyet önerilirken eğer karbonhidrattan çok fakir beslenilmiyorsa bu çok da şart değildir. Bu testlerde sınır değerler farklı cemiyetler tarafından farklı olarak önerilmektedir. Bu sınır değerler aşağıdaki Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Tanı testleri için çeşitli Cemiyetlerin Kabul Ettiği Sınır Değerler

Tanı testi	Ölçüt	Açlık (mg/dl)	1.st (mg/dl)	2.st (mg/dl)	3.st (mg/dl)
75 gr	CDA (iki basamaklı)	95	191	160	
	WHO	92-125	180	153-199	
	IADPSG	92-125	180	153	
100 gr	Carpenter ve Coustan ¹³	95	180	155	140
	NDDG	105	190	165	145

CDA: Kanada Diyabet Cemiyeti¹², IADPSG: Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grupları Cemiyeti¹⁴, NDDG: Ulusal Diyabet Veri Grubu¹⁵, WHO: Dünya Sağlık Örgütü

GDM tanısı 100 gr OGTT’de iki değer sınırın üzerinde saptanması ile konulmaktadır. 75 gr OGTT ile tanı koymak içinse tek değer sınırın üzerinde olması yeterlidir. 75 gr OGTT’de ayrıca WHO ve IADPSG açlık glikoz değerinin 126mg /dl ve üzeri olmasının veya WHO 2. saat glikoz değerinin 200 mg/dl ve üzeri olmasının tanı için yeterli olduğunu belirtmektedirler.

Hiperosmolar Glikoz Tolerans Testlerini Tolere Edemeyen Hastalar İçin Öneriler

1. Seri glikoz düzeyi takibi: Rastgele aralıklarla açlık ve postprandiyal 2.saat tokluk düzeylerine baktırmalıdır.
2. İntravenöz glikoz tolerans testi (IV GTT): Gebelerde güvenilirliği ve etkinliği net değildir.

Sonuç

Sonuç olarak, gebelikte glikoz yükleme testlerinin yapılması hala tartışılmalı da, eldeki mevcut veriler bu testlerin kullanımını destekler niteliktedir. Düşük DM prevalansının olduğu etnik gruplarda ise selektif tarama bir seçenek olabilir. Tarama ile beklenen maternal-fetal sonuçlardaki yararları düşünüldüğünde ve testlerin gösterilmiş herhangi bir zararının olmaması nedeniyle gebe takibi yapan tüm hekimlerin bu testleri ve sınır değerlerini iyi bilmeleri gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HL, Jauniaux ERM, Driscoll DA. *Obstetrics Normal and Problem Pregnancies*. 6th ed. Philadelphia, Elsevier, 2012.
2. 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;30:251-60.
3. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2005;352:2477-86.
4. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med*. 2009;361:1339-48.
5. Danilenko-Dixon DR, Van Winter JT, Nelson RL, Ogburn PL, Jr. Universal versus selective gestational diabetes screening: application of 1997 American Diabetes Association recommendations. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181:798-802.
6. Donovan L, Hartling L, Muise M, Guthrie A, Vandermeer B, Dryden DM. Screening tests for gestational diabetes: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2013;159:115-22.
7. Uncu G, Ozan H, Cengiz C. The comparison of 50 grams glucose challenge test, HbA1c and fructosamine levels in diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 1995;22:230-4.
8. Agarwal MM, Hughes PF, Punnose J, Ezimokhai M, Thomas L. Gestational diabetes screening of a multiethnic, high-risk population using glycosylated proteins. *Diabetes Res Clin Pract*. 2001;51:67-73.
9. Agarwal MM, Dhatt GS, Punnose J, Koster G. Gestational diabetes: a reappraisal of HbA1c as a screening test. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005;84:1159-63.
10. Rajput R, Yogesh Y, Rajput M, Nanda S. Utility of HbA1c for diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;98:104-7.

11. Sonmez A, Kutlu M. Gestasyonel diyabet güncel tarama ve tanı yöntemleri. *Turkiye Klinikleri J Endocrinol-Special Topics*. 2010;3:1-5.
12. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Thompson D, Berger H, Feig D, Gagnon R, Kader T et al. Diabetes and pregnancy. *Can J Diabetes*. 2013;37:168-83.
13. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;144:768-73.
14. 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.
15. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. National Diabetes Data Group. *Diabetes*. 1979;28:1039-57.

Correspondence Address / Yazışma Adresi

Cihan Çetin
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Prenatal Tanı Merkezi
Adana, Turkey
e-mail: cihancetin00@gmail.com