

Gestasyonel Diabetes Mellitus Tanısı İçin OGTT Değerlendirmesinde ADA Kriterlerinin Yeri

ADA Criteria for Evaluation of OGTT for Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus

Özlem Gülbahar*

Ayşe Banu Çaycı*

İrem Budakoğlu**

Uğur Erçin*

Neslihan Bukan*

Hatice Paşaoğlu*

Tuncay Nas***

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

*Tıbbi Biyokimya, **Tıp Eğitimi Anabilim Dalı, ***Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Gebelikte oldukça yaygın görülen Gestasyonel diabetes mellitus anne-çocuk sağlığı açısından risk oluşturur. Gestasyonel diabetes mellitus tanısını koymada farklı Oral Glukoz Tolerans Testi değerlendirme kriterleri kullanılabilir. Çalışmamızda National Diabetes Data Group kriterlerini altın standart kabul ederek American Diabetes Association kriterlerinin geçerliğini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya hastanemizde 2008 yılı içerisinde oral glukoz tolerans testi yaptıran gebeler alındı. Oral glukoz tolerans testi değerlendirmesinde kullanılan American Diabetes Association kriterlerinin geçerliği araştırıldı. Ayrıca tarama amaçlı yapılan glukoz yükleme testinin American Diabetes Association ve National Diabetes Data Group kriterlerine göre pozitif prediktif değeri ölçüldü.

Bulgular: Tarama amaçlı yapılan glukoz yükleme testi yaptıran 1968 hastadan sonucu ≥ 140 mg/dL olanların sayısı 470 (%23.9) idi ve bunlardan sadece 336'sı oral glukoz tolerans testi yaptırmıştı. American Diabetes Association kriterlerinin duyarlılığı %100, özgüllüğü %92.3, pozitif prediktif değer %61, negatif prediktif değer %100, olabilirlik oranı 1.3 ve doğruluğu %93 bulundu. Tarama amaçlı yapılan glukoz yükleme testinin pozitif prediktif değeri ise gestasyonel diabetes mellitus tanısı için American Diabetes Association kriterleri kullanıldığında %17.6 ve National Diabetes Data Group kriterleri kullanıldığında %10.7 idi.

Sonuç: American Diabetes Association kriterlerinin duyarlılığı, özgüllüğü ve pozitif prediktif değeri yüksek olduğundan gestasyonel diabetes mellitus tanısını koymada oral glukoz tolerans testi sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılabilir. Ayrıca, tarama amaçlı yapılan glukoz yükleme testinin pozitif prediktif değeri National Diabetes Data Group kriterlerine kıyasla American Diabetes Association kriterleri kullanıldığında daha yüksek olduğundan, American Diabetes Association kriterlerinin kullanılması, daha fazla hastaya tanı konulmasını sağlayabilir.

Anahtar Sözcükler: Gestasyonel Diabetes Mellitus, Oral Glukoz Tolerans Testi, American Diabetes Association Kriterleri, National Diabetes Data Group Kriterleri

ABSTRACT

Objective: Gestational diabetes mellitus is one of the most frequent complications in pregnancy which may create a health risk for the mother and the child. Different criteria may be used in the diagnosis of

gestational diabetes mellitus. In the present study we aimed to test the validity of criteria of American Diabetes Association with the assumption that criteria of National Diabetes Data Group is the golden standard for the diagnosis of gestational diabetes mellitus.

Materials and Methods: In the present study we included the pregnant patients who have had glucose load test and glucose tolerance test in our center. The validity of criteria of American Diabetes Association was tested. In addition to this the positive predictive value for glucose tolerance test according to criteria of American Diabetes Association and criteria of National Diabetes Data Group was evaluated.

Results: In this study, 1968 patients underwent glucose load test and 470 patients (23.9%) had glucose ≥ 140 mg/dL for which 336 received a glucose tolerance test. Criteria of American Diabetes Association sensitivity was 100%, specificity was 92.3%, positive predictive value was 61%, negative predictive value was 100%, likelihood ratio was 1.3 and accuracy was 93%. The positive predictive value for glucose load test when criteria of American Diabetes Association was used was 17.6% and was 10.7% when criteria of National Diabetes Data Group was used.

Conclusion: Criteria of American Diabetes Association criteria can be safely used in gestational diabetes mellitus which enables more patients to be diagnosed.

Key Words: Gestational Diabetes Mellitus, Oral Glucose Tolerance Test, American Diabetes Association Criteria, National Diabetes Data Group Criteria

GİRİŞ

Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM) gebeliğin en yaygın komplikasyonlarından biridir. GDM anne ve bebeğin sağlığı açısından bir risk yaratır (1). Annede hipertansiyon ve tip 2 diabetes mellitus gibi sorunlara neden olabilir. Bebeğe ise perinatal mortalite, makrozomi, doğum travması, hiperbilirubini ve neonatal hipoglisemiye yol açabilir (1,2) GDM, tanı konulduğu zaman tedavi edilebilir olduğundan anne ve bebeği bu risklerden koruyabilmek için tanıyı atlama- mak açısından sensitiv bir değerlendirme kriteri kullanmak oldukça önemlidir (3).

GDM değerlendirilmesinde gebelere 24-28 haftalar arasında tarama testi yapılmaktadır. Bu amaçla 1 saatlik 50 g glukoz yükleme testi (Glucose Challenge Test: GCT) uygulanmaktadır. GDM tanısının konulabilmesi amacıyla GCT'de pozitif çıkan sonuçların konfirmasyonu için 100 g glukoz kullanılarak oral glukoz tolerans testi (oral glucose tolerance test: OGTT) yapılmaktadır. GDM tanısı için OGTT sonuçlarının değerlendirilmesinde National Diabetes Data Group (NDDG) ve American Diabetes Association (ADA) kriterleri kullanılabilir (3). NDDG ve ADA kriterlerine göre normal glukoz düzeyleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Tanı yöntemi

Tablo 1. NDDG ve ADA için tanı kriterleri.

	NDDG*	ADA*
Açlık Kan Glukozu	105	95
1. saat Kan Glukozu	190	180
2. saat Kan Glukozu	165	155
3. saat Kan Glukozu	145	140

* 100 g glu kozla yapılan Oral Glukoz Tolerans Testleri; herhangi zamanda 2 veya daha fazla yüksek değer varsa tanı pozitif kabul edilir, mg/dL.

olarak bu kriterlerden hangisinin kullanılması gerektiği konusunda henüz bir konsensus sağlanamamıştır. Ancak bazı çalışmalarda NDDG altın standart olarak kullanılmıştır. Bu çalışmalarda NDDG'nin, özellikle gebeler için oluşturulmuş bir kriter olması ve gebelik dışındaki dirençli Diabetes Mellitus (DM) için de iyi valide edilmiş olması sebebiyle altın standart olarak seçildiği ifade edilmektedir (4). Biz de bu çalışmada, GDM tanısı koymada NDDG kriterlerini altın standart kabul ederek ADA kriterlerinin geçerliğinin araştırmayı ve GCT'nin tanı koydurmadaki yeterliliğini her iki yöntemle karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastalar

Çalışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gazi Hastanesi'nde Ocak 2008-Aralık 2008 tarihlerinde GCT ve OGTT yapılmış olan gebelere

ait laboratuvar verileri kullanılarak yapıldı. Gebelere ait laboratuvar verileri Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınarak kullanılmıştır. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada 2008 yılında toplam GCT uygulanan gebe sayısı 1968 ve OGTT uygulanan gebe sayısı 684 idi. GCT yapılan gebelerin 470 tanesinde (%23.9) pozitif sonuç (≥ 140 mg/dL) elde edildi. GCT pozitif olan bu hastalardan OGTT yaptırılanların sayısı 336 idi.

Biyokimyasal Yöntem

GCT gebenin aç veya tok olmasına bakılmaksızın 24-28 haftalar arasında uygulandı. 50 gr glukoz hazırlanıp hastaya verildikten 1 saat sonra kan alınarak venöz kan glukoz düzeyi ölçüldü. Glukoz düzeyleri hegzokinaz prensibi ile çalışan hazır kitler kullanılarak otoanalizör sistemlerle (Abbott-Architect) analiz edildi. Kan glukoz düzeyi ≥ 140 mg/dL ise sonuç pozitif kabul edildi. GCT sonucu pozitif olan bu gebelere OGTT uygulandı. OGTT öncesinde gebelerin açlık kan şekeri için kan alındı. Daha sonra 100 gr glukoz yüklemesi yapıldı. Ardından 1., 2. ve 3. saatlerde venöz glukoz düzeyini ölçmek için kan alındı. 4 kan düzeyinin 2 veya daha fazlası normalden yüksekse GDM tanısı konuldu. OGTT sonuçlarının değerlendirilmesinde ADA kriterleri ve şu an Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde kullanılmakta olan NDDG kriterleri kullanıldı (Tablo 1).

İstatistiksel Analiz

Araştırmanın verileri SPSS 11.5 for Windows istatistik paket programına girildi. Çalışmada NDDG kriterleri altın standart kabul edilerek ADA'nın NDDG'ye göre geçerliğine bakıldı.

Bunun için ADA'nın duyarlılık, özgüllük, Pozitif Prediktif Değer (PPD), Negatif Prediktif Değer (NPD), Olabilirlik oranı (Likelihood Ratio: LR) ve doğruluğu (accuracy) araştırıldı.

Ayrıca ADA kriterleri kullanıldığı zaman GCT'nin PPD oranlarının NDDG kullanımına göre nasıl etkileneceğine bakıldı.

BULGULAR

İncelenen 336 gebenin yaş ortalaması 31.5 ± 0.3 (minimum: 20, maksimum: 45) idi. NDDG kriterleri altın standart kabul edilerek ADA kriterlerinin değerlendirilmesi ile ilgili bulgular Tablo 2'de sunulmuştur. Sonuçta duyarlılık %100, özgüllük %92.3, PPD %61, NPD %100, LR 1.3 ve doğruluk %93 bulundu. Ayrıca GCT'nin PPD'i NDDG kriterlerine göre %10.7 ve ADA kriterlerine göre %17.6 bulundu.

Tablo 2. ADA sonuçlarının NDDG sonuçlarına göre dağılımı.

ADA	NDDG		
	Pozitif	Negatif	Toplam
Pozitif	36	23	59
Negatif	0	277	277
Toplam	36	300	336

TARTIŞMA

GDM anne açısından bakıldığında genellikle asemptomatik olması ve hayatı tehdit edici olmamasına rağmen, bebek açısından değerlendirildiğinde neonatal mortalite ve morbidite insidansı yüksektir. Bebeğe hipokalsemi, hipoglisemi, makrozomi gibi sorunlara yol açabilir. Maternal komplikasyonları ise hipertansiyon ve sezeryan doğum oranlarının yüksekliğidir. Ayrıca GDM'li anneler daha sonradan DM olma açısından oldukça yüksek bir risk taşırlar. Tedavi ile perinatal morbidite ve mortalite azalabileceği için tanı koyma çok önemlidir (3). Bu nedenle GDM tanısı koymada tarama amaçlı kullanılan GCT sonrası yapılan OGTT sonuçlarının değerlendirilmesi oldukça önem kazanmaktadır. En uygun tanı kriterinin kullanılması GDM tanısının atlanmasını önleyerek, anne ve bebeğin GDM'ye bağlı olası komplikasyonlardan korunmasını sağlayabilir.

GDM tanısı için kullanılabilen birden fazla kriter mevcuttur. 1980'de Birinci uluslararası konferansda O'Sullivan and Mahan kriterleri (NDDG) önerildi ve yıllarca bu kriterler kullanıldı (4). ADA 1998'de GDM'nin labora-

tuvar tanısı için glukoz düzeyleri ile ilgili önerilerini değiştirerek % 5-10 daha düşük değerler önerdi. (3)

GDM tanısı ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda NDDG ve ADA kriterleri yaygın bir şekilde kullanılsa da, hangisinin kullanılması gerektiğine yönelik yapılan çok fazla karşılaştırmalı çalışma yoktur. NDDG'nin altın standart olarak kullanıldığı bir çalışmada ADA kriterlerinin validasyonu araştırılmış ve sonuçta duyarlılığı %100, özgüllüğü %98.1 bulunmuştur (4). Wei ve arkadaşlarının 16286 gebe kadında yaptığı prospektif bir çalışmada, OGTT değerlendirmesinde ADA kriterleri kullanıldığında NDDG'ye göre GDM'nin insidansının daha yüksek olduğu ve o toplum için ADA kriterlerinin daha uygun olduğu gösterilmiştir (5). Makrozomili bebek doğurma oranları baz alınarak yapılan bir diğer çalışmada GDM tanısı için ADA kullanılmış ve PPD sonucu %50 bulunmuştur (6).

Yaptığımız bu çalışmada, daha önce yapılan bazı çalışmalarda olduğu gibi altın standart olarak NDDG'yi aldığımızda ADA'nın duyarlılığını %100 ve PPD'ni %61 bulduk. Klinikte kullanılan tanı testlerinde duyarlılık ve PPD'nin yüksek olması istenir. Her ne kadar PPD %61 bulunmuş olsa da ADA'nın geçerli bir tanı testi olduğu söylenebilir. Bu nedenle GDM tanısı koymada ADA kriterlerinin kullanılabilirliğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda buna ek olarak, NDDG ve ADA kriterlerine göre GCT'nin PPD'ni karşılaştırdığımızda, ADA kriterleri kullanıldığında GCT'nin PPD'nin 2 kat daha yüksek olduğunu tespit ettik (ADA'ya göre PPD %17.6, NDDG'ye göre PPD %10.7). Bu da bize GDM tanısı için OGTT değerlendirilmesinde ADA kriterleri kullanıldığında daha fazla hastaya GDM tanısı konulabileceğini göstermektedir. Böylece GDM tanısının atlanmasının önlenilebileceğini ve tedavi ile anne ve bebeğin GDM'nin olası komplikasyonlarından korunabileceğini düşünmekteyiz. Ancak bizim çalışmamızın kısıtlılığı, ADA kriterleri ve NDDG kriterlerine göre

GDM tanısı koyma oranları ile GDM komplikasyonları arasındaki ilişkiyi tespit etmemiş olmasıdır. Bu konuda yapılmış çalışmalar mevcuttur. Örneğin Ferrara ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, ADA'ya göre GDM olan ama NDDG'ye göre GDM olmayan gebelerin makrozomi, hipoglisemi ve hiperbilirubinemi açısından artmış bir riske sahip olduğunu göstermişlerdir (7). Bu sonuçlara göre ADA kriterleri ile tanı konulduğu zaman GDM'li gebeleri tespit etme oranı artacak ve komplikasyonlarından korunması sağlanmış olacaktır. Buna karşılık Ricart ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, GDM tanısında ADA kullanıldığı zaman NDDG'ye oranla prevalansın %31.8 arttığını ama GDM komplikasyonlarını tespit etme anlamında önemli katkı sağlamadığını belirtmişlerdir (8). Sonuç olarak GDM tanısında hangi kriterlerin kullanılması gerektiği konusunda henüz bir anlaşma sağlanmış değildir.

Çalışmamızın sonucunda GDM tanısını koymada NDDG kriterleri yerine ADA kriterlerinin de kullanılabilirliği söylenebilir. GCT'nin Pozitif Prediktif Değeri açısından arada önemli bir fark olduğundan, GDM tanısı için ADA'nın tercih edilebileceğini düşünmekteyiz. Ancak bu konuda GDM komplikasyonlarını da içeren daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Blayo A, Mandelbrot L. Screening and Diagnosis of Gestational Diabetes. *Diabetes Metab* 2004; 30: 575-80.
2. CA Burtis, ER Ashwood, DE Bruns. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*. 6th ed. St Louis: Saunders, Elsevier; 2008.
3. CA Burtis, ER Ashwood, DE Bruns. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 4th ed. St Louis: Saunders/Elsevier; 2006.
4. Santos-Ayarzagoitia M, Salinas-Martínez AM, Villarreal-Pérez JZ. Gestational diabetes: Validity of ADA and WHO diagnostic criteria using NDDG as the reference test. *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 74(3): 322-8.
5. Wei YM, Yang HX, Gao XL. Investigation into the prevalence and suitable diagnostic criteria of gestational diabetes mellitus in China. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2008; 43(9): 647-50.

6. de Sereday MS, Damiano MM, González CD, Bennett PH. Diagnostic criteria for gestational diabetes in relation to pregnancy outcome. *J Diabetes Complications* 2003; 17(3): 115-9.
7. Ferrara A, Weiss NS, Hedderson MM, Quesenberry CP Jr, Selby JV, Ergas IJ et al. Pregnancy plasma glucose levels exceeding the American Diabetes Association thresholds, but below the National Diabetes Data Group thresholds for gestational diabetes mellitus, are related to the risk of neonatal macrosomia, hypoglycaemia and hyperbilirubinaemia. *Diabetologia* 2007; 50(2): 298-306.
8. Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, González N et al. Potential impact of American

Diabetes Association (2000) criteria for diagnosis of gestational diabetes mellitus in Spain. *Diabetologia* 2005 48(6): 1135-41.

Yazışma adresi:

Dr. Özlem Gülbahar
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyokimya, Ankara
Tel : 0 505 335 95 30
E-posta: mdzengin@yahoo.com
