

# Perinatal Morbidite ve Mortalitede Latent Diabet Tespitine Yönelik Oral Glikoz Tolerans Testi (OGTT)\*

ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST (OGTT) IN THE DETECTION OF LATENT DIABETES IN PERINATAL MORBIDITY AND MORTALITY

Dr.Cemal KARANFİL, Dr.İzzet MARAL, Dr.Hatice KOCABAŞ, Dr.Deniz EGELİ, Dr.Erdinç BALIK

SSK Tepecik Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesi III. Servis, İZMİR

## ÖZET

Makrozomik bebek doğuran 40 anne ile kontrol grubu olarak normal ağırlıkta doğum yapan 40 annede postnatal OGTT uyguladık. Önceden diabetli olduğu bilinmeyen bu hastalarda, makrozomik bebek doğuran grupta %40 oranında latent diabet tespit ettik. Kontrol grubunda ise latent diabetli hasta tespit edilmedi. Makrozomik bebek doğuranlarda, kontrol grubuna göre OGTT'de 1. ve 2. saat glisemi değerlerinde, istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme saptadık ( $P < 0.005$ ). Bu hastalar çeşitli obstetrik özellikler yönünden de incelendi. Makrozomik bebek doğuran grupta travayın uzadığı ve müdahalele doğum gerektiği (% 10) gözlemlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Makrozomi, OGTT

T Klin Jinekoloj Obst 1993, 3:17-20

Karbonhidrat intoleransı gebelikte en sık rastlanılan metabolik komplikasyondur (1). 1922'deki insülin keşfinden önce, gebelik ve diabetin birlikte gözlenmesi imkansızdı. Gebelik oluşmuş ve kürtaj yapılmamış ise, anne mortalitesi %25 ve canlı bebeğin de yaşama şansı %50 idi. Gebelikte maternal mortalite süratle azalmış olmasına rağmen, fetal mortalite bu derece süratli düzelmemiştir. 1970'lerde yapılan yayınlarda perinatal kayıp %7.4 dolayındadır. 1980'lerde ABD'de yapılan istatistikler diabet anne bebeklerindeki mortalite ve morbiditenin, non-diabetiklerden farksız olduğunu vurgulamaktadır (2).

**Geliş Tarihi:** 25.3.1992

**Kabul Tarihi:** 14.12.1992

**Yazışma Adresi:** Dr.Cemal KARANFİL  
SSK Tepecik Doğumevi ve Kadın Hastalıkları  
Hastanesi III. Servis, İZMİR

\*1-5 Mart 1992 III.Ulusal Perinatoloji Kongresi'nde sunulmuştur.

## SUMMARY

We have performed OGTT (Oral Glucose Tolerance Test). In the groups including the one with 40 mothers who have delivered macrosomic babies and the other one with the same number of mothers who have given birth to normal-weight babies. In those two groups, there was not any mother with previous diabetes history. We have found that 40% of mothers in macrosomic groups had actually latent diabetes. We have determined that women given birth to macrosomic babies had statistically significant higher one-hour and two-hour glicemia values than the control group ( $P < 0.005$ ). Women in both groups were also scanned in terms of their obstetrical properties. In macrosomic group delivery was prolonged and medical intervention was necessary in 10% of those women.

**Key Words:** Macrosomia, OGTT

Anatolian J Gynecol Obst 1993, 3:17-20

Tüm gebeliklerin %1-2'sinde anormal glukoz toleransının bulunduğu kabul edilmektedir (3). Gebelikte maternal hiperglisemi ile fetal makrozomi arasındaki ilişki birçok yayında belirtilmiştir (4,5). Bu annelerin bebeklerinde, perinatal mortalite ve morbiditede artış söz konusudur (3,6). Bu çalışmalarda glikoz intoleransı olan hastaların erken tanınması ve uygun antenatal bakımdan yararlanması ile bunların sayısının azaltılabileceği gösterilmiştir (4,7,9,27,28). Diabetin anne ve çocuk üzerine olan olumsuz etkileri ve bunun sonucu olarak, anne ve çocukta ortaya çıkan kalıcı hastalıkların önlenmeleri için latent diabet vakalarının tespitinde zorunluluk vardır. Bu nedenle tüm gebe kadınların glikoz intoleransı yönünden taranması ve bunun erken 3. trimesterde (24-28 gebelik haftaları arasında) yapılması önerilmektedir (4,7,9). Ancak gebelikleri döneminde, bu tarama yapılmamış ve makrozomik bebek doğurmuş annelere OGTT uygulayarak latent diabetli annelerin tespitine yönelik olarak bu çalışmayı yaptık.

## MATERYEL VE METOD

Çalışmamızda, normal ağırlıktan fazla ağırlıkta doğum yapan anneleri diabet açısından postnatal olarak araştırdık. Normalden iri doğum yapan 40 anne ile, kontrol grubu olarak 2500-4000 gr. ağırlıkta doğum yapan 40 anne incelendi. İri doğum olarak 4000 gr. ve daha ağır bebekler kabul edildi. Anneleri; yaşları, doğum sayıları, gebelik süreleri, diabet öyküleri, makrozomik bebek doğurma öyküleri, kiloları, boyları, doğum şekilleri ve süreleri yönünden inceledik. Araştırmamızda, latent diabet olgularını tespit etmek için, en güvenilir diabet tanı kriteri olduğu kabul edilen OGTT'ni uyguladık. Çalışmamızda O'Sullivan ve arkadaşlarının önerdiği OGTT'ni uyguladık (8). Buna göre testten bir gece önce (8-10 saat) aç kalmış olan postnatal kadınlardan, açlık glisemi tespiti için kan aldık. Daha sonra 100 gr. glikozu, 200 ml. su içinde eriterek içirdik. Bundan sonra; 1., 2. ve 3. saatlerde hem kan örnekleri, hem de idrar numunesi aldık. Glikoz düzeyleri venöz plazmada glikoz hexokinase yöntemiyle ölçüldü. Bu testin yorumlaması da O'Sullivan ve arkadaşlarının sonuçlarına göre yapıldı (Tablo 1).

Ayrıca test sırasında glikozüri olmamalıdır. Oluşu diabet lehine değerlendirilir. Çalışmamızın istatistiksel değerlendirilmesi t-testi ile yapıldı.

## BULGULAR

Bu çalışmamızda, normalden iri bebek doğuran 40 anne ile, kontrol grubu olarak da, normal ağırlıkta doğum yapan 40 anneyi aldık. İri doğum yapan grupta yaş ortalaması 27.55, en büyük 41, en küçük anne ise 20 yaşındaydı. Kontrol grubunda ise, ortalama yaş 24.38, en büyük anne yaşı 40, en küçüğü ise 17 olarak tespit edildi. Yine bu annelerde, boy bakımından iri doğum yapan annelerden en uzun olanı 175 cm., en kısası 154 cm.'di. Ortalaması ise 161 cm.'di. Kontrol

**Tablo 1.** 100gr glikoz kullanılarak yapılan OGTT, sonuçları değerlendirme kriterleri.

Zaman	Gebeler	Gebe Olmayanlar
Açlık	105mg/dl	125mg/dl
1.saat	190mg/dl	195mg/dl
2.saat	165mg/dl	145mg/dl
3.saat	145mg/dl	125mg/dl

- \* Herhangi iki değerde bu rakamları veya daha yüksek rakamları elde etmek diabet teşhisini koydurur.
- \* Herhangi üç değer in veya açlık ve 3.saat değerlerinin bu rakamlara eşit olması diabet teşhisini koydurur.
- \* Bu değerler orjinal çalışmadaki değerlere % 15 ilave edilerek çıkarılmıştır. Yani normalin üst sınırın kabul edilen değerlerdir (O'Sullivan JB, Mahan CM: "Criteria for the Oral Glucose Tolerance Test in Pregnancy"den alınmıştır) (8).

Ayrıca test sırasında glikozüri olmamalıdır. Oluşu diabet lehine değerlendirilir. Çalışmamızın istatistiksel değerlendirilmesi t-testi ile yapıldı.

grubunda ise, en uzun 175 cm., en kısa 150 cm., ortalaması da 161 cm.'di. Kilo bakımından iri doğum yapan 40 annede en ağır olanı 102 kg., en hafif olanı 48 kg., ortalaması da 70.35 kg.'di. Kontrol grubumuzda ise, en ağır anne 85 kg., en hafifi ise 57 kg., ortalaması 69.70 kg.'di. Tüm bu sonuçlar iki grup arasında yaş, kilo ve boy bakımından fark olmadığını gösteriyordu. Yine her iki grup arasında parite ve gebelik süreleri açısından da fark saptanmadı.

Ailede diabet öyküsü yönünden tetkikte ise, kontrol grubumuzda bir hastanın annesinde diabet mevcuttu. Ancak OGTT normaldi. Makrozomik grupta ise, 5 hastanın annesinde, bir hastanın hem annesi hem babasında, bir hastanın babaannesinde diabet olduğu tespit edildi. Bu 7 hastanın 5'inde OGTT patolojik, 2'sinde ise normal tespit edildi.

Daha önceki gebeliklerinde makrozomik bebek doğurma öyküsü, makrozomik grupta 12 hasta (%30), kontrol grubunda ise 3 hasta (%7.5) olarak bulundu.

Doğum şekilleri yönünden incelendiğinde, kontrol grubundaki hastaların doğumu sırasında hiçbir komplikasyon olmaksızın tümü normal vaginal doğum yaptılar. Makrozomik grupta ise, bir bebekte omuz distosisi gelişti ve 4 hastaya da çıkımda uzamış travay nedeniyle vacuum ekstraksiyonu uygulandı. Doğum süreleri kontrol grubunda paritelerine uygun sürede olmasına karşın, makrozomik grupta belirgin olarak uzadı tespit edildi. Makrozomik grupta bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 4357.3 gr iken, kontrol grubunda 3195.2 gr. idi. Hiçbir bebekte konjenital anomali gözlenmedi.

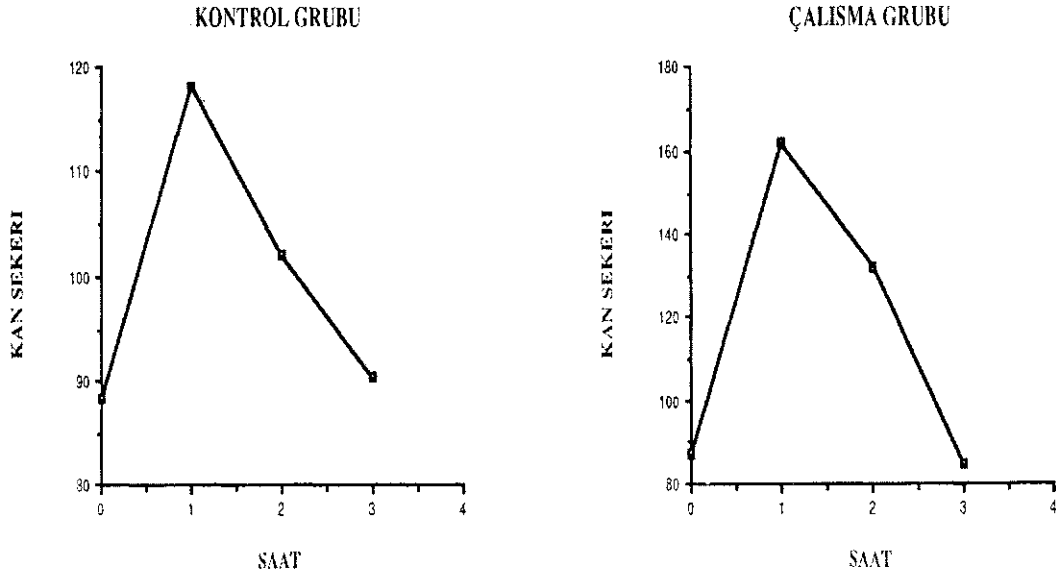
Bu çalışmaya alınan annelerde anne ölümüne rastlanmadı. Makrozomik grupta, sadece bir bebek, doğum sırasında gelişen omuz distosisi sonucu doğumu takiben 48 saat içinde hemothoraks ve buna bağlı kardio-pulmoner yetmezlikten kaybedildi.

Yapılan OGTT sonuçlarına göre kontrol grubunda diabet açısından şüpheli hasta tespit edilemedi. İri doğum yapan 40 anneden 24'ünde OGTT normal olmasına karşın, 16 annede OGTT şüpheli bulundu. Bu 16 şüpheli olgunun 4'ünde test sırasında glikozüri tespit edildi ki, bu da şüpheli hastaların %25'ini oluşturuyordu. Buna göre %40 oranında anormal glikoz tolerans testi elde etmiş olduk. Çalışmamızda elde ettiğimiz glisemi değerlerinin, istatistiksel değerlendirilmesi Tablo 2'de gösterilmiştir. Şekil 1'de kontrol ve çalışma gruplarına ilişkin OGTT ortalama değerlerine ait eğriler gösterilmiştir.

Buna göre; makrozomik bebek doğuran grup ile, kontrol grubunun 1. ve 2. saat glisemi değerleri arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğunu saptadık (Tablo 2).

## TARTIŞMA

Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM) ilk kez gebelik sırasında tanı konulan ya da başlayan karbonhidrat intoleransı olarak tanımlanır (4,7,9). Tüm gebe



Şekil 1. Çalışma ve kontrol gruplarına ilişkin OGTT testi ortalama değerlerine ait eğriler.

**Tablo 2.** Makrozomik bebek doğuran grup ile kontrol grubunun OGTT değerlerinin istatistiksel değerlendirme sonuçları

Süre	Makrozomik Bebek Doğuran Grup (mg/dl)		Normal Ağırlıklı Bebek Doğuran Grup (mg/dl)		t testi sonucu
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
. Açık	87,28 (43-197)	31,59	88,28 (66-116)	1 3,97	P>0,1 NS
1. Saat	161,88 (83-239)	46,98	111,824 (92-154)	14,90	P<0,005 S
2 Saat	132,38 (56-357)	59,77	102,03 (68-168)	16,68	P<0,005 S
3. Saat	84,85 (39-254)	47,55	90,32 (63-108)	12,25	P>0,1 NS

NS : Not significant - istatistiksel olarak anlamsız

S : Significant - istatistiksel olarak anlamlı

SD : Standart Deviasyon

kadınların 24-48 gebelik haftaları arasında glikoz intoleransı için 50 gr.'lık glikoz yüklemesi ile taranmaları önerilmiştir (4,6,9-12). Plazma glikozu 1 saat sonunda 140 mg/dl'den fazla ise O'Sullivan ve Manan tarafından tanımlanan 3 saatlik OGTT yapılır (8). OGTT sırasında zirve değerinin ulcus, dumping sendromu, hipertiroidl gibi diabet dışı hallerde de yüksek olduğu bilindiğinden 2. saat değerine fazla önem verilir (13). Gerçekten de endojen insulin salgılama kapasitesini, bilhassa bu kriter göstermektedir. Biz de çalışmamızda, makrozomik bebek doğuran grup ile kontrol grubunun 1. ve 2. saat glisemi değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğunu saptadık.

GDM makrozomiye yol açan nedenlerin başında gelmektedir. Fetus ağırlığı, genel olarak 39-41 gebelik haftasında tek fetuslu bir gebelik sonucunda 4000 gr. ve üstü ise makrozomi olarak kabul edilir (14). Makrozomi sıklığı 4000 gr. ve üzeri için %8-10'dur (15). Er-

Anatolian J Gynecol Obst 1993, 3

ken tanı konup, tedavi edilmeyen hastalarda perinatal mortalite oldukça yüksek olup, %24-50 arasında bildirilmektedir (2,16,17). Ancak erken tedavi edilen hastalarda bu oran normal gebelerle aynı düzeye inmektedir (16,17).

Daha önce yapılan bazı araştırmalarda perinatal mortalite, omuz distosisi (18), makrozomi (11,18-20), konjenital malformasyon (11,20), preeklampsi ve sezaryen oranı minimal karbonhidrat intoleransı olan gebelerde daha yüksek olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda, makrozomik grup ile normal ağırlıkta doğum yapan grup karşılaştırıldığında, makrozomik grupta doğum travayının uzadığı ve 4 hastada müdahaleli doğum (vakum ekstraksiyon) gerektiği (makrozomik grubun %10'u) saptandı. Yine makrozomik grupta bir bebek doğum travayı sırasında oluşan omuz distosisine bağlı gelişen hemothoraks ile kaybedildi. Kontrol grubunda ise doğum travayında uzama ve müdahaleli doğum gerekmedi.

Yapılan araştırmalarda makrozomik bebek doğuran annelerde, diabet insidansında artış olduğu saptanmış ve bu kadınlar potansiyel diabetik kabul edilip, puerperiumda diabet açısından araştırılmışlardır (21). Makrozomik bebek doğuranlarda, puerperiumda yapılan araştırmalarda Lund ve arkadaşları (22) %44 oranında, Posner ve arkadaşları %48 oranında (23) anormal glikoz tolerans testi bulunurken, Streel ve arkadaşları (24) ile Pollak ve arkadaşları (25) bu hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek HbA1C seviyesi tespit ettiler. Buna karşın Saleh ve arkadaşları (21) makrozomik bebek doğuran annelerde OGTT ve HbA1C düzeyinde, kontrol grubuna göre fark bulamadılar. Bizim çalışmamızda ise 40 iri doğum yapan annenin 16'sında yani %40 oranında anormal glikoz toleransı bulduk.

Oats ve arkadaşları (26) GDM'lu kadınların %30'unun erken puerperiumda hala anormal glikoz toleransı gösterdiğini, Burden ve arkadaşlarının ise bu oranı %23 olarak tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Buna göre, gebelikte glikoz intoleransı için araştırma yapılmamışsa, puerperiumda bu araştırmayı yapmanın yararlı olacağını söylemişlerdir.

Sonuç olarak, gebelikte glikoz intoleransına bağlı gelişen makrozomi perinatal morbidite ve mortalite ile birlikte, gebelik komplikasyonlarını arttırmakta, diğer yandan anneyi daha sonraki yaşamında diabetes gelişimi için riskli hale getirmektedir.

### KAYNAKLAR

- Cousins L, Dattel B, Hollingsworth D, Hulbert D, Zettner A. Screening for carbohydrate intolerance in pregnancy. A comparison of two tests and reassessment of a common approach. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153:381-5.
- Schneider JM, Curet LB. Obstetrical management of pregnant diabetic. *Saara* 1982; Vol:2: Chap:14.
- Kühl C, Homnes PJ, Anderson O. Etiology and pathophysiology of gestational Diabetes Mellitus: *Diabetes* 1985; 34 (Suppl 2): 66-70.
- Summary and recommendations of The Second International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes* 1985; 34 (Suppl 2): 123-6.
- Al Showaf T, Moghraby S, Akiel A. Does impaired glucose tolerance imply a risk in pregnancy. *Brit J Obst Gynecol* 1988; 95:1036-41.
- Leikin E, Jenkins JH, Pomerantz GA, Klein L. Abnormal glucose screening test in pregnancy. A risk factor for fetal macrosomia. *Obstet Gynecol* 1987; 69:570-3.
- National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of Diabetes Mellitus and other categories of glucose intolerance *Diabetes* 1979; 28:1039.
- O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964; 13:278.
- Knaan C, Superoff L. Diabetes Mellitus in pregnancy. *Postgraduate Obstetrics and Gynecology* 1988; 8:21-5.
- Langer O, Brustman L, Anjaegbunam A, Mazze R. The significance of one abnormal glucose tolerance test value on adverse outcome in pregnancy. *Am J Obstet Gyn* 1987; 157:756-63.
- Tallarigo L, Gampietro O, Penno G, Miccoli R, Gregori G, Navalesi R. Relation of glucose tolerance to complications of pregnancy in nondiabetic women. *N Engl J Med* 1986; 315:898-92.
- Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144:768.
- Wilkerson HCL. Diagnosis oral glucose tolerance tests. In: Danowski TS. *Diagnosis and treatment*. New York: Idith Am Diabetes Assos, 1964.
- Berstein LM. Newborn macrosomy and cancer. *Advances in Cancer Research* 1988; 50:231-78.
- Stevenson DK, Hopper AO, Cohen RS, Buc alo LR, Kernel JA, Sunshine P. Macrosomia, causes and consequences. *The Journal of Pediatrics* 1982; 100:4:515.
- Gamsu HR. Neonatal morbidity in infants of diabetic mothers. *JR Sac Med* 1978; 71:211.
- Boyd ME, Usher RH, Mc Lean FH. Fetal macrosomia: prediction, risks, proposed management. *Obstet Gynecol* 1983; 67-715.
- Lary Cousins, Bannie Dettel, Darthy Hollingsworth. Diane Hulbert RN, Alfred Zetten; Screening for carbohydrate intolerance in pregnancy: A comparison of two test and reassessment of common approach. *Obstet Gynecol* 1985; 153:381-5.
- Enid LL, James HJ, Gerri AP, Luella KJ. Abnormal glucose screening tests in pregnancy: A risk factor for macrosomia. *Obstet Gynecol* 1987; 69:570-3.
- O'Sullivan JB, Charles D, Mahan CM. Gestational diabetes and perinatal mortality. *Am I Obstet Gynecol* 1973; 116:901.
- Saleh AK, Moussa MA, Hathout H. Postpartum glycated hemoglobin A1C and glucose tolerance test in mothers of large babies. *Int J Gynecol Obstet* 1988; 26:5-9.
- Lund CJ, Rochester NY, Weese WH. Glucose tolerance and excessively large babies in non-diabetic women. *Am J Obstet Gynecol* 1953; 65:815.
- Posner C, Fredman J, Posner L. The large fetus. A study of 547 cases. *Obstet Gynecol* 1955; 3:386.
- Streel JM, Thomson P, Johnston F, Smith AF. Glycosylated hemoglobin concentrations in mothers of large babies. *Br Med J* 1981; 282:2357.
- Pollak A, Brehn R, Havalec L, Lubec G, Manamitsi-Puchner A, Simbrunner G, Widness JA. Total glycosylated hemoglobin in mothers of large for gestational age in fants. *Biol Neonate* 1981; 40:129.
- Oats JN, Beischer NA. The persistence of abnormal glucose tolerance after delivery. *Obstet Gynecol* 1990; 75:397.
- Maresh M, Gillmer MDG, Beard RW, et al. The effect of diet and insulin on metabolic profiles of women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 1985; 34 (Suppl): 88.
- Persson B, Stangerberg M, Hansson V, Nordlander E. Gestational diabetes mellitus. Comparative evaluation of two treatment regimens, diet versus insulin and diet. *Diabetes* 1985; 34 (Suppl 2): 101.