

Fetal Malformasyonlu Gebelerde 100 Gr Oral Glukoz Tolerans Test Sonuçları

RESULTS OF ORAL 100 GRAM GLUCOSE TOLERANCE TEST IN PREGNANT WOMEN WITH FETAL MALFORMATIONS

Dr. Suna ÖZDEMİR,^a Dr. İbrahim POLAT,^a Dr. Nurdan NURULLAHOĞLU^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

Özet

Amaç: Biz bu çalışmamızda çeşitli fetal malformasyonlarla sonlanmış, daha önce diyabet anamnezi olmayan veya araştırılmamış olan olgularda 100 gr oral glukoz tolerans test ile gestasyonel diabetes mellitus (GDM) sıklığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 17-27 gestasyon haftalarında olan, gebelik takipleri sırasında ultrasonografi ile çeşitli sistemlere ait fetal malformasyon saptanmış 50 olgu alındı (grup 1). 100 gr 3 saatlik oral glukoz tolerans test yapıldı. Sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırıldı (grup 2). Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde χ^2 -square test ve Student-t test kullanıldı.

Bulgular: GDM grup 1'de 8 olguda (%16), grup 2'de 2 olguda (%4) vardı ve grup 1'de GDM grup 2'ye göre istatistiksel olarak sınırdan anlamlıydı ($p=0.046$). Grup 1'de daha önceden fetal malformasyonu olan olgularda GDM görülme riski olmayan olgulara göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0.012$). GDM saptanan olgulardaki fetal malformasyonlar olarak en sık santral sinir sistemi, kistik higroma saptandı.

Sonuç: Bulgularımız fetal malformasyonla sonuçlanmış olgularda karbonhidrat metabolizma bozukluğuna eğilimin arttığını göstermektedir. Ek olarak, daha öncesinde fetal malformasyonu olan gebelerde GDM oranının belirgin olarak daha yüksek olması bu grupta ilk antenatal takipte erken GDM araştırılmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Abstract

Objective: The aim of this study is to determine the frequency of gestational diabetes mellitus (GDM) in pregnant women with fetal malformations and without previous history of diabetes mellitus or GDM by 100 gr oral glucose tolerance test.

Material and Methods: In this study, 50 pregnant women with fetal malformations that were detected by ultrasonography during antenatal follow-up (group 1) were enrolled. Gestational weeks of these pregnancies were between 17-27 weeks. 100 gr oral glucose tolerance test was performed. The findings were compared with control groups (group 2). Chi-square and student-t test were used for statistical analysis.

Results: GDM was detected in 8 cases (16%) of group 1 and in 2 cases (4%) of group 2. There was statistically increased risk of GDM in group 1 ($p=0.046$). In group 1, the cases with history of previous fetal malformation had significantly increased risk of GDM when compared with no history of previous malformations ($p=0.012$). Central nervous system malformations and cystic hygroma were detected as the most common fetal malformations in the cases with GDM.

Conclusion: Our findings showed increased tendency of deterioration of carbohydrate metabolism in the pregnant women with fetal malformations. In addition, due to increased rate of GDM in the women with previous history of fetal malformation, we suggested that early glucose intolerance tests (100 gr OGTT) should be performed in these cases during first antenatal visit.

Anahtar Kelimeler: Gestasyonel diyabet, fetal malformasyon, oral glukoz tolerans test

Key Words: Gestational diabetes, fetal malformation, oral glucose tolerance test

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2006, 16:1-5

Diyabet gebelikte en sık görülen medikal komplikasyonlardan biridir. Gebelik öncesi teşhis edilen pregestasyonel diyabe-

tin görülme sıklığı, yaklaşık olarak %0.1-0.3'tür. Gestasyonel diyabet gebeliklerin yaklaşık %4'nü komplike ederken, diyabetle komplike olmuş gebeliklerin %90'ı gestasyonel diyabettir.^{1,2} Tip 1 diyabette konjenital malformasyon açısından artmış bir risk olduğu iyi bilinmektedir.³ Erken gebelikte yetersiz glisemik kontrol konjenital malformasyonların görülme oranını arttırmaktadır.⁴

Tam olarak bilinmemesine rağmen gestasyonel diabetes mellitus (GDM)'un teratojen

Geliş Tarihi/Received: 13.07.2005

Kabul Tarihi/Accepted: 03.01.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Suna ÖZDEMİR
Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İSTANBUL
snmstf@yahoo.com

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

bir faktör olduğu vurgulanmaktadır.⁵ GDM'li hastalar erken gebelikte sağlanacak metabolik kontrolden fayda görebilirler. Bundan dolayı gebelik sırasında karbonhidrat metabolizmasının dikkatli bir şekilde araştırılması önemlidir. GDM kesin tanısı için optimal oral glukoz tolerans test (OGTT) ve glukozun eşik değeri konusunda uluslararası bir fikir birliği yoktur. Genel uygulama olarak 50 gr OGTT sonucuna göre 100 gr 3 saatlik OGTT yapılmasına rağmen, doğrudan 75 gr 2 saatlik veya 100 gr 3 saatlik OGTT de yapılmaktadır.¹⁻⁵

Literatürde, GDM saptanmış gebelerde fetal malformasyon sıklığı hakkında çok veri bulunmasına rağmen fetal malformasyonla ilgili sonuçlanmış olgulardaki GDM'in durumu hakkında yeterince veri bulunmamaktadır. Biz bu çalışmamızda çeşitli fetal malformasyonla sonlanmış, daha önce diyabet anamnezi olmayan veya araştırılmamış olan olgularda 100 gr 3 saatlik OGTT ile GDM sıklığını araştırdık.

Gereç ve Yöntemler

Aralık 2003 ile Aralık 2004 tarihleri arasında perinatoloji kliniğimize başvuran, 17-27 gestasyon haftalarında olan, gebelik takipleri sırasında ultrasonografi ile çeşitli sistemlere ait fetal malformasyon saptanmış diyabet anamnezi olmayan veya GDM açısından araştırılmamış 50 olgu alındı (grup 1). Olguların daha önceden fetal anomalie sahip olup olmadıkları, parite, abortları ve ölü doğumları da kaydedildi. Diğer herhangi bir sistemik hastalığa sahip olanlar ve erken gebelik döneminde teratojen olduğu bilinen ilaç kullananlar çalışmaya alınmadı.

Sistemlere ait obstetrik ultrasonografi belirlenen fetal malformasyonlar doğum sonrası ayrıntılı pediatrik muayene ile doğrulandı. Kontrol grubu olarak daha önceden diyabet anamnezi olmayan veya GDM açısından araştırılmamış, ultrasonografi ile herhangi bir malformasyon saptanmayan ve genellikle glukoz tolerans testinin uygulandığı 24-28 gestasyon haftaları arasında olan 50 gebe alındı (grup 2). Diğer sistemik hastalıklara sahip, daha önceden fetal malformasyonlu doğum anamnezi, düşüğü ve ölü doğumu olanlar kontrol grubuna dahil edilmedi. Bu gebeler takip edilerek

fetuslarının doğum sonrası ayrıntılı pediatrik muayene ile de herhangi bir malformasyona sahip olmadıkları doğrulandı.

Çalışmada grup 1 olgularına 100 gr 3 saatlik OGTT gebelik terminasyonundan hemen önce uygulandı. Anomali saptanmasına bağlı gebede meydana gelebilecek strese bağlı OGTT sonuçlarında sapma oluşmaması için, terminasyon işlemi anomali saptanması ve gebeye gerekli açıklama yapıldıktan sonraki 5-7 gün içinde yapıldı. Grup 1 deki gebeler 17-27 gestasyon haftaları içinde idi. Grup 2 de ise 24-28 gestasyon haftaları içinde yapıldı. AKŞ, 100 gr glukoz yüklemesi sonrasında 1. saat, 2. saat ve 3. saat venöz kan şekere değerleri kaydedildi. Olgularımızın daha önceki gebeliklerinde veya gebelik dışı dönemlerinde diyabete yönelik araştırma yapılmadığı için, OGTT diyabete yönelik sapma tespit edilen olgular GDM olarak kabul edildi. OGTT sonuçları O'Sullivan ve Mahan kriterlerine göre değerlendirildi.¹ Buna göre iki veya daha fazla değer eşik değerin üzerinde bulunması halinde GDM tanısı konuldu. Bir değer eşik değerin üzerinde bulunması durumunda da karbonhidrat intoleransı (KHİ) olarak değerlendirildi. 100 gr 3 saatlik OGTT'inde açlık için 105 mg/dL (5.8 mmol/Lt), 1. saat için 190 mg/dL (11.6 mmol/Lt), 2. saat için 165 mg/dL (9.2 mmol/Lt), 3. saat için 145 mg/Lt (8.1 mmol/Lt) eşik değerler olarak kabul edildi.

Çalışma için hastanemiz etik kurulu tarafından onay alındı ve her hasta aydınlatılmış onamla bilgilendirildi. Elde edilen veriler 2 grup arasında istatistiksel olarak değerlendirildi. Ayrıca grupların kendi içindeki parametrelerinde GDM ile olan ilişkisi de istatistiksel olarak incelendi. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde χ^2 test ve student T test kullanıldı.

Bulgular

Grup 1 yaş ortalaması 26.46 ± 4.9 yıl iken grup 2'de 23.56 ± 3.7 yıl idi. Grup 1 parite 1.64 ± 1.22 adet, grup 2 parite 1.9 ± 0.81 adet idi. Grup 1'de 30 olguda (%60) bir veya daha fazla abort hikayesi varken 12 olguda da (%24) daha önceden tanılanına hasta kayıtları ile de ulaştığımız fetal malformasyonlu gebelik anamnezi vardı (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların demografik verileri.

	Grup 1	Grup 2
N	50	50
Yaş	26.46 ± 4.9	23.56 ± 3.7
Parite	1.64 ± 1.22	1.9 ± 0.81
Abort	30 (%60)	0
Önceki fetal anomali	12 (%24)	0
Ölü doğum	6 (%12)	0

Tablo 2. 100 gr 3 saatlik OGTT sonuçları.

	Grup 1	Grup 2	p
KH intolerans	13 (%26)	12 (%24)	0.648
GDM	8 (%16)	2 (%4)	0.046

6 olguda (%12) ise ölü doğum öyküsü vardı fakat bu ölümlerin fetal malformasyonla ilişkisi açısından herhangi bir bilgi alınamadı. Bu olguların hiçbirinde GDM saptanmazken sadece 1'inde karbonhidrat intoleransı saptandı.

100 gr 3 saatlik OGTT sonuçlarına göre grup 1'de KHİ 13 olguda (%26), grup 2'de 12 olguda (%24) saptandı. KHİ açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p= 0.648). Gruplara GDM açısından baktığımız zaman grup 1'de 8 olguda (%16), grup 2'de 2 olguda (%4) vardı ve grup 1'de GDM varlığı grup 2'ye göre istatistiksel olarak sınırdan anlamlı olarak daha fazlaydı (p= 0.46) (Tablo 2).

Grup 1'de saptanmış olan konjenital malformasyonlar Tablo 3'te gösterilmiştir. Daha önceden fetal malformasyonu olan 12 olgunun 6 (%50)'sında GDM varken daha önceden fetal malformasyonu olmayan 32 olgunun 2 (%6.2)'sinde GDM vardı. İstatistiksel olarak karşılaştırıldığı zaman da daha önceden fetal malformasyon hikayesi olanlarda, olmayanlara göre GDM anlamlı olarak yüksek saptandı (p= 0.012) (Tablo 4).

GDM saptanan olgularda fetal malformasyon olarak 3 olguda nöral tüp defekti, 1 olguda Down sendromu, 1 olguda body stalk sendromu, 2 olguda kistik higroma ve 1 olguda da diyafragmatik herni ve kardiyak anomali tespit edildi. GDM saptanan

bu 8 olgunun 6'sında da daha önceden fetal malformasyonlu gebelik anamnezi mevcuttu. Bu gebeliklerine ait fetal malformasyonlar ise 3 olguda nöral tüp defekti, 1 olguda diyafragmatik herni, 1 olguda kardiyak ve üriner sistem anomalisi ve 1 olguda da anamnestik olarak malforme olduğunu saptadığımız fakat tanı kayıt bilgilerine ulaşamadığımız ölü bebek vardı (Tablo 5).

Tartışma

GDM gebeliklerin yaklaşık %5'ni etkilemesine rağmen, gebelik üzerine olan obstetrik ve perinatal riskleri henüz tam olarak bilinmemektedir. GDM halen ihmal edilen bir problem olmaya devam etmekte ve bu durum için sağlık otoritele-

Tablo 3. Saptanan fetal malformasyonlar(Bu malformasyonların bir kısmı birlikte idi).

Konjenital malformasyon	GDM*	Diğer**
Anensefali	3	12
Spina bifida	1	5
Ensefalosel	-	3
Hidrocefali	-	5
Meningosel	-	2
Holoprosensefali	-	1
Sakral teratom	-	1
Kistik higroma	-	1
Hidrops fetalis	-	3
Onfolosel	-	4
Gastroşizis	-	2
Özefagus atrezisi	-	2
Diyafragmatik herni	1	1
Kardiyak anomali	1	2
Ekstremitte anomalisi	-	5
Amniyotik bant sendromu	-	1
Renal agenezi	-	3
Polikistik böbrek	-	1
Displastik böbrek	-	1
Down sendromu	1	-
Body stalk sendromu	1	-

* GDM olan gebeler,

** KHİ olan ve olmayan gebeler.

Tablo 4. Grup 1 önceden fetal malformasyonlu gebelik anamnezi ve GDM.

	Olan	Olmayan	p
N	12 (%24)	32 (%64)	
GDM	6 (%50)	2 (%6.2)	0.012
KH intolerans	6 (%50)	7 (%21.8)	1

Tablo 5. GDM'li olguların şimdiki ve önceki fetal malformasyonları.

GDM olgu	Şimdiki fetal malformasyon	Önceki fetal malformasyon
1	anensefali	anensefali
2	kistik higroma	-
3		anensefali
4	anensefali, s.bifida	-
5	body stalk sendromu	diyafragmatik herni
6	down sendromu	anensefali
7	diyafragmatik herni,dekstrocardi	VSD, polikistik böbrek
8	kistik higroma	ölü bebek

rince benimsenmiş bir global tarama testi belirlenmemiştir.⁶ Sadece risk taşıyan gebelerin tarama testinden geçirilmeleri halinde GDM olan bir çok hasta tanı alamamaktadır.⁷ Diabetes mellitus (DM) genellikle erken gebelik kayıpları ve konjenital anomalilerin artmış insidansı ile birliktedir ve bu durum pregestasyonel diyabette de sıktır. Pregestasyonel diyabette anomali saptanma oranı normal topluma göre 3-4 kat daha fazladır.⁸

GDM ve pregestasyonel diyabette spesifik kardiyak defekt, özefajial ve intestinal atrezi ve spinal malformasyonlar artmış olarak saptanmıştır.³ Yapılan 2 çalışmada GDM'de malformasyon oranı (%5.7) pregestasyonel diyabetle (%8.9) normal toplumun (%1.5-3) arasında bulunmuştur. Bazı pregestasyonel diyabete özgü anomalilerin GDM de artmış bulunması GDM'li grupta pregestasyonel diyabetli bir alt grubun olabileceği vurgulanmıştır.^{9,10} Yapılan bir çalışmada, GDM de santral sinir sistemi, kardiyovasküler, iskelet ve üriner sistem anomalileri artmış bulunmuştur.¹¹ Başka bir çalışmada da, GDM'li gebelerde izole hidrosefali, anensefali ve sipina bifida riskinin artmış olduğu bildirilmiştir.¹² Bununla birlikte başka bir çalışmada ise GDM'li gebelerde konjenital anomali riski normal popülasyonla aynı oranda saptanmıştır.⁸

Bizde çalışmamızda diyabetik gebelerdeki (pregestasyonel ve GDM) anomali ve diğer komplikasyonları araştıran çalışmalardan farklı olarak, konjenital malformasyonla sonlanmış gebeliklerdeki GDM'nin durumunu araştırdık. GDM tanısı alan olguların fetuslarında anensefali, spina bifida, kistik higroma, diyafragmatik herni, dekstrocardi,

body stalk sendromu ve down sendromu vardı. Daha önceki çalışmalarda bildirildiği gibi en sık rastlanan malformasyon anensefali idi (Tablo 3).¹²

Grup 1 ve grup 2, GDM açısından karşılaştırıldığı zaman grup 1'de GDM istatistiksel olarak sınırdan anlamlı olarak daha yüksek çıktı. GDM ile birlikte KHİ beraber değerlendirildiği zaman ise grup 1'de istatistiksel olarak anlamlı bir artış vardı. Bu sonuçlar, fetal malformasyonla sonuçlanmış olgularda, sağlıklı fetuslu olgulara göre karbonhidrat metabolizma bozukluğuna eğilimin arttığını göstermektedir.

Grup 1'de daha önceki gebeliklerinde malformasyonlu olan 12 olgu (%24) vardı. Daha öncesinde fetal malformasyonu olmayan olgularla karşılaştırıldığı zaman, önceden fetal malformasyonu bulunan olgularda GDM oranı belirgin olarak daha yüksekti. Bu sonuçta bize daha öncesinde fetal malformasyonu olan olgularda erken GDM araştırılmasının gerekliliğini göstermektedir. Ayrıca GDM'li olgularımızın önceki fetal malformasyonları anensefali, polikistik böbrek ve ventrikül septal defekt gibi pregestasyonel diyabette daha sık rastlanan anomaliler idi. Olgularımızda gebelik öncesi ve çok erken gebelik döneminde diyabete yönelik araştırma yapılmadığı için olası pregestasyonel diyabet varlığı belirlenemedi. Fakat olgularımızdaki önceki fetal anomaliler, pregestasyonel diyabette sık rastlanan anomalilerle benzerlik gösterdiği için daha önceden savunulan GDM'li grupta pregestasyonel diyabetik bir alt grup olabileceği fikrini desteklemekteydi.¹³

Çalışmamızda daha önce erken gebelik kayıpları, ölü doğumlu ve konjenital malformasyonlu gebelik öyküsü olanlarda GDM oranını, sağlıklı fetuslu sonuçlanan olgulardan yüksek bulduk. Olgu sayımızın sınırlı olmasına rağmen bu öyküye sahip gebelerde ilk antenatal kontrolde (12. gebelik haftasından önceki dönem), GDM'li gebelerin bir kısmını oluşturduğu düşünülen ve fetal anomalilerin daha fazla görüldüğü pregestasyonel diyabetik alt grubun saptanması açısından erken diyabetik taramanın yapılmasının gerektiğini düşünüyoruz. GDM içindeki bu pregestasyonel diyabetik alt grubun erken tanınması ve metabolik kontrolü bu risklerin en aza indirilmesini sağlayacak en önemli

yol olarak görülmektedir. Bundan dolayı bulgularımızın daha geniş serili çalışmalarla desteklenmesinin gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Cunningham FG. Diabetes. Williams Obstetrics 2001; 1360-1377.
2. Janzen C. Diabetes mellitus and pregnancy. Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment 2003; 326-38.
3. Aberg A, Westbom L, Kalen B. Congenital malformations among infants whose mothers had gestational diabetes or preexisting diabetes. Early Human Dev 2001;61:85-95.
4. Greene MF, Hare JW, Cloherty JP, Benacerraf BR, Soeldner JS. First-trimester hemoglobin A₁ and risk for major malformation and spontaneous abortion in diabetic pregnancy. Teratology 1989;39:225-31.
5. Kousseff BG. Gestational diabetes mellitus (class A): A human teratogen? Am J Med Genet 1999;83:402-8.
6. Grischke EM. Diabetes and pregnancy-a frequently underestimated problem. MMW Fortschr Med 2004;18: 55-8, Abstract.
7. Coustan DR. Diagnosis of gestational diabet. What are our objectives? Diabetes 1991;40:14-7.
8. Savona-Ventura C, Gatt M. Embryonal risks in gestational diabetes mellitus. Early Hum Dev 2004;79:59-63.
9. Schaefergraf UM, Buchanan TA, Xiang AN, Songster G, Montoro M, Kjos SL. Patterns of congenital anomalies and relationship to initial maternal fasting glucose levels in pregnancies complicated by type 2 and gestational diabetes. Am J Obst Gynecol 2000;182:313-20.
10. de Vigan C, Verite V, Vodovar V, Goujard J. Diabetes and congenital anomalies: Data from Paris registry of congenital anomalies, 1985-1997. Reprod Toxicol 2000;14:76, Abstract.
11. Martinez-Friaz ML, Berjemo E, Rodriguez-Pinilla E, Prieto L. Epidemiological analysis of outcomes of pregnancy in gestational diabetic mothers. Am J Med Genet 1998;78:140-5.
12. Anderson JL, Waller DK, Canfield MA, Shaw GM, Watkins ML, Werler MM. Maternal obesity, gestational diabetes, and central nervous system birth defects. Epidemiology 2005;16:87-92.
13. Bartha JL, Martinez-del-Frenso P, Comino-Delgado R. Gestational diabetes mellitus diagnosed during early pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000;182:346-50.