

# Gebeliğe Bağlı Gelişen Glukoz İntoleransı

PREGNANCY INDUCED GLUCOSE INTOLERANCE

Dr M. Tamer MUNGAN, Dr.Ümran BÜYÜKAĞNICI

Dr.Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi, ANKARA

## ÖZET

Gebeliğe bağlı gelişen glukoz intoleransı insidansı toplumun sosyoekonomik durumu, beslenme alışkanlığı gibi birçok değişken parametreye bağlı olarak %1-12 arasında bildirilmiştir. Bu metabolik değişikliğin ortaya çıkması yalnız obstetrik açıdan önemli olmayıp, aynı zamanda annenin diabetik potansiyelinin ortaya çıkarılmasında da yardımcıdır. Üçüncü trimesterin erken döneminde rutin tetkikler içinde glukoz intoleransının araştırılması yoluyla fetusun iedal şartlarda korunması ve perinatal morbiditenin en aza indirilmesi mümkün olmaktadır. Bu çalışmada National Diabetes Data Group (NDDG) kriterleri kullanılarak Amerikan Diabet Birliğinin gestasyonel diabet araştırma testleri uygulandı. Toplumumuz için gebeliğe bağlı glukoz intoleransı oranı % 1 olarak bulundu. Ayrıca gebeliğe bağlı glukoz intoleransı ile risk faktörleri sayılan ailesel diabet anamnezi, makrozomik çocuk doğurma hikayesi, yaş, multiparite ile anlamlı ilişkisinin olmadığı saptandı.

Anahtar Kelimeler: Glukoz intoleransı, Gebelik

T Klin Jinekoloj Obst 1992, 2:158-162

Antenatal kontrollerde gebelik ile birlikte gelişen glukoz intoleransının araştırılması, rutin yapılması gereken bir tetkik olarak bildirilmektedir (1,2). Ancak tarama metodları ve teşhis kriterleri değişik gruplarca farklı şekillerde önerilmektedir. 1985 de II. İnternasyonal Gestasyonel Diabet Araştırma konferansı (SIW-CGD) sonucunda O'Sullivan kriterleri teşhis ve değerlendirmede standart kabul edilmişken (1), diğer bazı araştırmacılar Dünya Sağlık Teşkilatının (WHO) kriterlerini benimsemektedir (2).

Geliş Tarihi: 11.2.1992

Kabul Tarihi: 15.2.1992

Yazışma Adresi: Dr.M.Tamer MUNGAN  
Dr.Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi  
ANKARA

158

## SUMMARY

Gestational diabetes mellitus is a heterogenous disorder with varying incidence in various parts of the world (%1-12). This metabolic change increases the obstetric and perinatal risks. Also it is known the women with gestational diabetes are under risk of developing diabetes mellitus in their future life. The period of early stage in last trimester is an appropriate time for screening the pregnant women because a careful antepartum fetal surveillance is needed in a case of pregnancy induced glucose intolerance. In this study, National Diabetes Data Group (NDDG) diagnostic criteria is used, and the screening test proposed by American Diabetes Association. We observed the rate of pregnancy induced glucose intolerance about %1 and there was not a relationship between risk factors and glucose intolerance.

Keywords: Glucose intolerance, Pregnancy

Anatolian J Gynecol Obst 1992, 2:158-162

Gebelik döneminde glukoz toleransındaki bozulmanın teşhisi yalnız oluşabilecek obstetrik risklerin önlenmesi bakımından değil, doğum sonrası dönemde annenin diabetik potansiyelinin bir belirleyicisi olması bakımından da önemlidir (3).

## MATERYEL-METOD

Bu çalışmada 1.5.1988/1.3.1989 tarihleri arasında Dr.Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi gebe takip polikliniğine antenatal kontroller için baş vuran 24-36 gebelik haftasında olan anne adaylarından tesadüfi seçimle alınan 200'ünde Amerikan Diabet Birliğinin gestasyonel diabet tarama testi protokolü uygulandı.

Gebelerin bazal kan şeker düzeyi ölçümü yapıldıktan sonra 50 g glukoz içeren eriyik per oral verilip, 1

T Klin Jinekoloj Obst 1992, 2

saat sonra venöz plazma giukoz düzeyi ölçülmüştür. Venöz plazma giukoz düzeyi 140 mg/dl (7,8mmol/L) veya üstünde bulunan grup kesin tanı için 100 g'lık giukoz yükleme testine alınmıştır. 100 g'lık giukoz yükleme testi öncesi 3 günlük fiziksel aktivite düzenlenmesi ve 150 g/gün'den az olmayan karbonhidrat içeren diyet oluşturulan aday üçüncü gün sonunda sabah aç olarak çağrılmış ve 100 g. giukoz yüklemesi yapılmıştır. Açlık kan şekeri 105 mg/dl (5,8mmol/L), 1'ci saat kan şekeri 190 mg/dl (10,6mmol/L), 2'ci saat kan şekeri 165mg/dl (9,2mmol/L), 3'cü saat kan şekeri 145mg/dl (8,1mmol/L) üst limit değer kabul edilmek üzere bu değerlerden en az ikisi yüksek bulunanlar gebeliğe bağlı giukoz intoleransı pozitif kabul edilmiş, tek bir değer pozitif bulunanlar ise şüpheli gurup olarak kabul edilip testleri 15 gün sonra tekrarlanmıştır. Çalışma gurubunu oluşturan gebelere ailesel diabetes hikayesi, ölü çocuk doğurma anamnezi, 4000 gr'ın üstünde çocuk doğurma ve yaş, doğum sayısı gibi parametreleri değerlendirmede kullanılacak standart bir anket uygulanmıştır.

Gebeliğe bağlı giukoz intoleransı tanısı konan gebeler gebelikleri boyunca takip edilmiş, doğum ve doğum sonrası gelişmeleri incelenmiştir. Puerperal dönemleri bitiminde (8-16 haftalar arasında) tekrar giukoz yükleme testleri yapılarak intoleransın gebeliğe bağlı olup olmadığı araştırılmıştır.

Mukayeselerde yaş gurupları için ki-kare testi, diğerlerinde herbir kategori için binom dağılımına normal aproksimasyon yolu ile bağımsız iki gurup için hesaplanan z değerleri kullanılarak test edilmiştir.

Tablo 1. 50 g giukoz yüklem sonrası elde edilen kan şekeri düzeylerinin, yaş guruplarına göre dağılımı

	N	KAN ŞEKERİ	
		140 mg/dl altı	140 mg/dl üstü
<18	12	11 (%91.6)	1 (%8.4)
18-35	184	154(%83.7)	30(%16.3)
35<	4	3 (%75)	1 (%25)
Toplam	200	168 (%75)	32 (%25)

•Ki-kare testi

Tablo 2. Kan şekeri düzeyleri ile risk parametrelerinin karşılaştırılması

		N	140 mg/dl üstü	140 mg/dl altı
Gravida	0	103	15 (% 14.5)	88 (%85.5)
	2-4	80	13 (% 16.3)	67 (%83.7)
	> 4	17	4 (%23.5)	13(%76.5)
4000 g'dan iri çocuk doğurma anamnezi	10		—	10(%100)
Ailesel DM anamnezi	34		6(%17.6)	28 (%82.4)

\* Herbir grup için binom dağılımına göre hesaplanan z değerleri arası istatistik analizi

## BULGULAR

Çalışma gurubunu oluşturan 200 gebenin 50 g'lık giukoz yükleme sonrasında limit kabul edilen 140 mg/dl venöz kan şekeri düzeyi ile yaşları arasındaki ilişki Tablo 1'de gösterilmektedir. Görüldüğü gibi 32(%16) gebede kan şekeri düzeyi şüpheli bulunmuş, ve ileri tetkik gurubuna alınmıştır. Diğer yandan yaş gurupları kendi aralarında mukayese edildiğinde aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır,

Tablo 2'de ileri tetkike alınan ve 100 g'lık giukoz yükleme testine sokulan 32 hastanın gravida, ailesel diabetes hikayesi, 4000 g'dan ağır çocuk doğurma özellikleri referans gurup kabul edilen ve kan şekeri 50 g'lık giukoz yükleme sonunda 140 mg/dl'nin altında bulunan 168 gebe ile karşılaştırılmıştır. Bu tablodaki her bir kategori için ayrı ayrı yapılan karşılaştırılma sonucu hesaplanan z ve p değerleri istatistiksel anlam taşımamaktadır.

50 g'lık giukoz yükleme testinden sonra, 100 g'lık giukoz yükleme testi yapılan ve bunun sonucunda gebeliğe bağlı giukoz intoleransı tanısı alan vaka sayısı 2 (%6,25) olarak bulunmuştur. Genel taramaya alınan 200 gebeden bu suretle 2'sinde (%1) gebelik nedeniyle giukoz intoleransı tesbit edilmiştir. 100 g'lık oral giukoz testine alınıp 3 saatlik kan şekeri değerlerinden yalnız tek bir değeri yüksek olarak bulunan 4 (%12,5) gebede sonraki kontrol yüklemelerde normal sonuçlar elde edilmiştir.

Gebeliğe bağlı giukoz intoleransı tanısı alan iki gebe ileri tetkik ve tedavi için hastaneye yatırılarak, giukoz yükleme testleri tekrarlandı. Rutin tetkiklere ilaveten, kortizol (C), human placentar laktojen (HPL), estradiol (E2) kan düzeyleri araştırıldı. Rutin tetkiklerinde patolojik bir bulgu bulunmayan bu gebelerde gebelik haftasına uygun olmayan kortizol, HPL, ve estradiol düzeyleri saptandı. Bu suretle birinci gebede HPL 9,2 mikro g/ml(3,2-8,1), Kortizol 33,5 mikro g/dl (5-25), Estradiol 16070pg/ml (6800-19000), ve ikinci gebemizde HPL 10,9 mikro g/ml (2,8-7,1), Kortizol 36,7 mikro. g/dl (5-25), Estradiol 74905 pg/ml (6800-19000) tesbit edildi.

intolerans tesbit edilmiş gebeler hastaneye yatırıldı. Diyet ile intolerans düzeltildi. 15 günlük aralar ile kontrollere gelmek üzere taburcu edildiler. Takip edilen gebelerin birinde 36 gebelik haftasında erken membran

rüptürü oluştu. Takibinde eylemin başlatılmaması nedeni ile sezaryen yapılarak doğum sağlandı. Yeni doğanda erken dönemde hipokalsemik tablo oluştu, ancak tedavi ile düzeltildi. Anne ve bebek şifa ile taburcu edildi. Bu hastamız puerperyum sonrasında kontrole çağrılıp glukoz yükleme testi yapılarak, intolerans düzeltilmiş gösterildi, intolerans bulduğumuz ikinci gebelik periyodik kontrollere gelerek riskli gebelik takip protokolü uygulandı. 41. haftada normal doğumu sağlandı. Yeni doğanda erken dönemde herhangi bir metabolik bozukluk görülmedi. Her iki gebenin bebeğinde de minor veya majör anomali tesbit edilmedi.

#### TARTIŞMA

Amerikan Ulusal Diabet Gurubu (NDDG), gestasyonel diabetes mellitus (GDM) gebeliğin başlaması ile ortaya çıkan glukoz intoleransı olarak adlandırılmıştır. Modern görüş bu klinik tabloyu gebeliğe bağımlı gelişen glukoz intoleransı (pregnancy Induced glucose intolerance:PIGI) olarak ifade etmenin daha doğru olacağı şeklindedir. NDDG gebelik olmayanlarda Diabetes mellitus (DM) sınıflandırmasında kimyasal, latent asemptomatik, subklinik, gibi terminolojilerin yapılmasını doğru bulmamaktadır (1). Aynı şekilde gestasyonel diabetes terimi de kullanılmayan bir adlandırma şeklidir. Bunun en önemli nedeni bireyin diyabet potansiyelini belirleyen bu ifadelere, o kişinin rehabilitasyonunda uzun dönemde olumsuz etkide bulunmasıdır. Bu çalışmada da rastgele seçilmiş taramaya alınan gebelerde diabetes mellitus endişesi oluşmuş, ve sonraki kontrollerde kendilerinde DM olduğunu olduğunu ısrarla belirterek gereksiz birçok ileri tetkikin yapılmasına sebep olmuşlardır.

Gebeliğe bağlı glukoz intoleransı insidansı değişik testler ve toplumun özelliklerine göre literatürde %1-12 oranında bildirilmektedir (4,5,8,7,8). Bu çalışmada bulunan %1'lük oran literatürle uyumludur. Ön eleme testi olarak kullandığımız 50 g'lık glukoz yüklemesi gebelere aç karnına uygulandığında intolerans belirleyebilmesi %92 oranında sağlanabilmektedir (9,10). Bu çalışmada risk faktörleri olarak belirlenen ailesel DM hikayesi, makrozomik çocuk doğurma anamnezi, multiparite ve yaş gibi parametreler intolerans tesbit edilen gruplarla karşılaştırıldığında istatistiksel farkın önemsiz olduğu görülmüştür. Tarama sonucu intolerans tesbit edilen gebelerde rutin tetkiklerde bir patoloji tesbit edilmezken HPL, kortizol, estradiol düzeylerinde gebelik ayına göre yükseklik tesbit edilmiştir. Bu bulgu etyolojide sorumlu tutulan nedenlerden sayılan HPL.E2 ve C ile ilişkiyi ortaya koyması bakımından literatürle uyumluluk göstermektedir (7).

Bozulan intolerans tedavisinde öncelikle diyetin kullanılması önerilmektedir (1,10,11). Tedavinin başarılı sayılması için açlık kan şekeri düzeyi 105 mg/dl'nin altında ve ikinci saat postprandial kan şekeri 120 mg/dl'den küçük tutulması arzulanır (12). Çalışmamızda intolerans saptanmış gebelerde diyet ile istenen op-

timal şartlar sağlanabilmektedir. Gebeliğe bağlı glukoz intoleransı gelişmiş gebelerde preeklampsi ve eklampsi insidansı literatürde yüksek bulunmuştur (13). Bu çalışmada intolerans saptanmış gebelerde karı basıncı, proteinüri ve ödem kriterleri bakımından -düzenli kontrollerinde bir değişiklik görülmemiştir. Kontrol altındaki gebeliğe bağlı glukoz intoleransı gurupta sezaryen oranının arttığını gösteren bir bilgi yoktur (3). Bununla birlikte tedavi olmamış gebelerde %18 nispetlerinde belirlenen total makrozomi nedeniyle değişik komplikasyonlar oluşabilmektedir. Takip ettiğimiz gebelerden birinde oluşan erken membran rüptürü ve takiben eylemin başlatılmaması nedeniyle sezaryen operasyonu uygulanmış, diğer gebelik ise miadında komplikasyonsuz doğurtulmuşlar.

Gebeliğe bağlı glukoz intoleransı anne bebeklerinde literatürde %25'den yüksek oranda hipoglisemi, hiperbilirubinemi, hipokalsemi, polistemi gibi metabolik değişikliklerin olabileceği bildirilmektedir (14). Bu nedenle takip ettiğimiz gebelerden birinin bebeğindeki hipokalsemi tablosu beklenebilecek bir durumdur.

Gebeliğe bağlı glukoz intoleransında doğum sonrasında puerperyumdan itibaren intoleransın normalde dönmesi beklenmektedir, intoleransın düzelmesi %33,3 vakada bir seneye kadar uzatabilmektedir (15). Takip ettiğimiz intoleranslı gebelerde bozulmuş intoleransın puerperyum sonunda düzeldiği görülmüştür (doğumu takiben 8-16 hafta sonra kontrollerde).

Sonuç olarak literatür bilgileri ile yapılan tarama sonucu tesbit edilen bulguların değerlendirilmesinde aşağıda belirtilen hususların üzerinde durulması gerektiği kanısındayız.

1. Gebeliğe bağlı glukoz intoleransı tüm gebelerde antenatal rutin tetkikler içinde incelenmelidir. Öncelikli risk gruplarının belirlenmesi ve taramanın bu gurupta uygulanması yanıtıcı olabilir.
2. Gebeliğin ileri döneminde intoleransın ortaya konması daha kolay olmakla beraber, fetus ve anneye yardımcı olabilmek için taramaları 24-32 gebelik haftalarında yapmak daha faydalıdır.
3. Gestasyonel Diabetes terminolojisinden ziyade tarama ve tedavi aşamasında Gebeliğe Bağlı Glukoz intoleransı (GBGI), ifadesini kullanmak rehabilitasyon için daha uygun olmaktadır.
4. Toplumumuz için gebeliğe bağlı glukoz intoleransı nispeti bu çalışmada %1 olarak bulunmuştur.

#### KAYNAKLAR

1. Second international Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus 1985, summary and recommendations. Diabetis **34** (suppl) **2**, 123-26.
2. Lint T, Anderson J. Does random blood glucose sampling aid in the detection of diabetes during pregnancy. Br Med J **1984**; **89**:1569-71,

3. Buschard K, Buch I, Molsted pedenson L, Hougrard P, Kuhl C. Increased incidence of true type 1 diabetes acquired during pregnancy. *Br. Med J* 1987; 275-9.
4. Merkatz IE, Duchon MA, Yamashita TS, Hauser HB. A pilot community based screening program for gestational diabetes. *Diabetes care* 1980; 3:453.
5. Amankwah KS, Prentice RL, Fleury FJ. The incidence of gestational diabetes *Obstetrics and Gynecol* 1977; 49:497.
6. Kühl C, Hornnes JP, Anderson O. Etiology and pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 1985; vol 34 suppl. 2 June.
7. Sepe SJ, Connell FA, Geiss LS, teutsch SM. Gestational diabetes: Incidence, Maternal characteristics and perinatal outcome. *Diabetes* 1985; 34 suppl 13.
8. Al-Shawaf T, Moghraby S. Akiel A. Does impaired glucose tolerance imply a risk in pregnancy? *Br. J. Obstet. & Gynecol* 1983; Vol 95:1036-41.
9. Carpender MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J. Obstet & Gynecol* 1982; 144:768-73.
10. Coustan DR, Widness JA, Carpender MW. Should the fifty gram, one hour plasma glucose screening test for gestational diabetes be administered in the fasting or fed state?