

# Gestasyonel Diabetes Mellitus Tanısı

## The Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus

Evrım Çakır

Amasya Sabuncuoğlu Serefettin Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, Amasya

### Özet

Gestasyonel diyabet (GDM) yıllarca ilk defa gebelikte saptanan glukoz intoleransı olarak tanımlandı. Günümüzde ise ilk prenatal vizitte diabetes mellitus (DM) tanısı alan gebeler aşikar DM olarak tanımlanmaktadır. İlk prenatal vizitte DM saptanmayan ve daha önce DM olduğu bilinmeyen gebeler, gebeliğin 24-28. haftasında oral glukoz toleransı ile taranmalı ve herhangi bir değerin eşik değeri aşması durumunda GDM olarak tanımlanmalıdır. GDM prevalansı farklı populasyonlarda % 1-14 olarak bildirilmiştir. GDM tanısı, yeni kriterlerle tüm dünyada giderek artış göstermektedir. Yakın zamanda, GDM tanısı için Amerikan Diyabet Birliği (ADA), Hiperglisemi ve Gebelik Sonuçları (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome-HAPO) çalışmasını temel alan 2008, Uluslar arası Diyabet Birliği ve Gebelik Çalışma Grubu konferansı kriterlerini kabul etmiştir. Bu kriterlere göre; Bu konferansta; 75 gr glukoz tolerans testi tanı testi olarak önerilmiş ve tek bir anormal değerin GDM tanısı için yeterli olduğu kabul edilmiştir. Bu test için eşik değerler; açlık; 92 mg/dl (5.1 mmol/l), 1. saat; 180 mg/dl (10 mmol/l), 2. saat; 153 mg/dl (8.5 mmol/L) olarak belirtilmiştir. Bu derlemede GDM tanımı üzerinde yapılan değişiklikler ve güncel tanı kriterleri değerlendirilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Gestasyonel diabetes mellitus, oral glukoz tolerans testi, perinatal risk

### Abstract

Gestational diabetes mellitus (GDM) was previously described as any degree of glucose intolerance with first recognition at pregnancy for many years. Currently, pregnant with DM at their initial prenatal visit has been diagnosed as overt diabetes, not gestational diabetes. The remaining pregnant who found not to have DM at initial visit and not known to have DM should undergo oral glucose tolerance screening at 24-28. weeks of gestation and diagnosed as GDM if any value exceeds the threshold values. The prevalence of GDM is reported 1-14% among the different populations. Its diagnose is increasing over the world with new GDM criteria. Recently, ADA has adopted the 2008 International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) conference criteria based on the Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study. IADPSG criteria for GDM is including; 75 gr glucose tolerance test has been recommended as diagnostic test for GDM and a single abnormal value has been considered to be sufficient for diagnosis in this conference. The threshold values for glucose tolerance test are as following; for fasting glucose; 92 mg/dl (5.1 mmol/L), for 1.hour; 180 mg/dl (10 mmol/L), for 2 hour; 153 mg/dl (8.5 mmol/L). In this review, the modifications on GDM definition and the current diagnostic criteria for GDM were evaluated.

**Key words:** Gestational diabetes mellitus, oral glucose tolerance test, perinatal risk.

### GİRİŞ

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) prevalansı tüm dünyada giderek artış göstermektedir ve farklı populasyonlarda prevalans %1-14 arasında bildirilmektedir (1). GDM tanımı, ilk 1979 yılında Ulusal Diyabet Veri Grubu (National Diabetes Data Group-NDDG) tarafından, ilk olarak gebelikte başlayan veya tanı alan glukoz tolerans bozukluğu olarak tanımlanmıştır (2). 1991 yılında yapılan 3. Uluslar arası GDM konferansında bu tanım benimsenmiştir(3) ve 1997' de diabetes mellitus tanı ve sınıflama uzman komitesi tarafından bu tanım kabul edilmiştir (4). Ancak, 4. GDM konferansında gebelik sonrasında glukoz tolerans bozukluğu devam eden bireylerin aşikar diyabetes mellitus (DM) olarak değerlendirilmesi gerektiği bildirilmiştir(5). 2010, Amerikan Diyabet Birliği (American Diabetes Association-ADA) raporunda ise ilk defa ilk prenatal vizitte DM saptanan gebelerin GDM değil, aşikar DM olduğu bildirilmiştir (6). Gebelikte anormal glukoz toleransı kriterleri O'Sullivan ve Mahan tarafından 1964 yılında 752 gebeye uygulanan oral glukoz toleransı (OGTT) sonuçlarına göre belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre OGTT sırasında ölçülen 4 plazma glukoz değeri arasından 2 veya daha fazla değerin ortalamasının 2 standart sapmasına eşit ya da üzerinde olması ileriki hayatta DM gelişim riskini belirlediğinden gebelerde anormal glukoz toleransı olarak tanımlanmıştır (7). 1979 yılında NDDG,

O'Sullivan ve Mahan kriterlerini tam kan glukoz değerlerine dönüştürerek kabul etmiş ve ilk GDM tanımı yapılmıştır (2). ADA ve Amerikan Jinekoloji, Obstetrik birliği (American College of Obstetricians and Gynecologists-ACOG) 1994 yılında bu düzeltilmiş kriterleri benimsemiştir (8). Ancak, 1982 yılında Carpenter ve Coustan NDDG tarafından plazma glukoz değerlerine uyarlanan bu değerlerin çok yüksek olduğunu önermiş ve plazma glukozu için yeni eşik değerler bildirmiştir. Çalışmalarında 25 yaş ve üzerinde olan 381 gebeye öncelikle 50 gr ile 1 saatlik glukoz tarama testi yapılmış ve plazma glukoz değerleri  $\geq 130$  mg/dl (119 mg/dl, tam kan) olan gebelere 100 gr 3 saat glukoz tolerans testi uygulanmıştır. Değerlendirmede, O'Sullivan tanı kriterleri kullanılmış ve 3 bölge belirlenmiştir. 135 mg/dl'nin altında kalan bölge için DM gelişim olasılığı %1'in altında izlenmiş ve 182 mg/dl üzerinde kalan bölge için DM gelişimi %95'in üzerinde saptanmıştır. Aynı çalışmada, DM gelişim riski belirlenemeyen santral bölge izlenmiş ve bu bölgenin DM gelişim riskini belirlemek için ileri tetkikler önerilmiştir (9). Bu çalışmada ilk defa plazma glukoz eşik değeri için 143 mg/dl'nin yüksek olduğu ve 135 mg/dl eşik değerine indirilmesi gerektiği bildirilmiştir. İlerleyen dönemlerde 75 gr OGTT ile anormal glukoz toleransı değerleri bildirilmiş ve bu metot ile Carpenter/Coustan 100 gr OGTT sonuçlarına benzer plazma glukoz değerleri saptanmıştır (10). ADA, 1997 yılında GDM üzerine yapılan

4. Uluslararası konferansında Carpenter/Coustan tanı kriterlerinin 100 gr OGTT sonuçlarının yorumlanmasında kullanılmasını önerdi. Ayrıca, aynı konferansta 75 gr 2 saatlik OGTT sonuçlarının perinatal sonuç verilerinin yetersiz olmasından dolayı ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu söylendi ve komitenin bir karara varmada zorluk yaşadığı belirtilerek, 75 gr OGTT sonuçlarının 100 gr OGTT sonuçlarına alternatif olarak kullanılabileceği bildirildi(5). Bu, uluslar arası 4. GDM konferansında günümüz tanı kriterleri oluşturulmuş ve yine ilk olarak bu konferansta, riskli gebelerin taranması gerektiği belirtilmiştir. GDM üzerine yapılan ilk 3 konferansta tüm gebelerin glukoz tolerans bozukluğu yönünden taranması benimsenmiştir(3, 11, 12). ADA, 1997 yılında diyabetes mellitus tanı ve sınıflama uzman komitesi tarafından yayımlanan raporunda 3. GDM konferansı önerilerini kabul ederek tüm gebelerin glukoz tolerans bozukluğu yönünden taranması gerektiğini bildirmiş(4), hemen ardından yapılan 4. Uluslar arası GDM konferansında ise ADA, ilk prenatal vizitte gebelerin risk kategorisinin belirlenmesi gerektiğini ve düşük riskli gebelerin taranmasının ekonomik olmadığını bildirmiştir. Düşük risk grubu kriterleri; <25 yaş, birinci derece akrabalarda DM olmaması, GDM prevalansı düşük etnik gruba mensup olması, gebelik öncesi kilonun normal olması, glukoz intoleransı ve kötü obstetrik sonuç öyküsünün bulunmaması. Yüksek risk kategorisi kriterleri; obezite, tip2 DM aile öyküsü, önceki gebeliklerde GDM varlığı, glukoz intoleransı ve glukozüri varlığı.

#### **Bu konferans raporunda;**

- 1) Yüksek riskli gebelerin mümkün olan en erken zamanda değerlendirilmesi gerektiği,
- 2) 24. gebelik haftasından önce bilinen karbonhidrat intoleransı olmayan gebelerin de 24-28. haftada taranması gerektiği bildirilmiştir.
- 3) Açlık plazma glukozu (APG) 126 mg/dl üzerinde ve herhangi bir zamanda ölçülen APG'nin 200 mg/dl ve üzerinde olduğunda OGTT'ye gerek duyulmaksızın en az bir doğrulama testi ile DM tanısı konulmalıdır (5).
- 4) Aşık karbonhidrat intoleransı saptanmayan gebeler, 24-28. haftada bir basamaklı ya da iki basamaklı yaklaşımla değerlendirilmelidir.
- 5) Bir basamaklı yaklaşımda tüm gebelere diagnostik OGTT (75gr ya da 100 gr ile) yapılmalıdır. İki basamaklı yaklaşımda ise öncelikle 50 gram ile tarama testi, testte karbonhidrat intoleransı saptanan gebelere de diagnostik OGTT yapılması önerilmektedir. 50 gr tarama testi, günün herhangi bir saatinde açlık gerektirmeden yapılır. 1. saat plazma glukozu için eşik değer  $\geq 140$  mg/dl alındığında gestasyonel diyabetli bireylerin %80'ini içerir, gebe popülasyonunun %14-18'ini oluşturur, eşik değer  $\geq 130$  mg/dl alındığında gestasyonel diyabetli bireylerin %90'ından

fazlasını içerir, gebe popülasyonunun %20-25'ini oluşturur. Bu eşik değerler üzerindeki gebelere tanısal OGTT yapılması önerilir. Bu test için 8-14 saatlik açlık ve en az 3 gün 150 gr ve üzerinde karbonhidrat alımı gereklidir. Test sırasında bireyin istirahat halinde olması ve sigara içilmemesi önerilmektedir (5). Test için kabul edilen eşik değerler Tablo 1'de gösterilmiştir. Tanı için iki ve ya daha fazla glukoz değerinin eşik değerde ve üzerinde olması gerekmektedir.

WHO, 1999 önerilerinde yüksek riskli gebelerin ilk trimesterde taranmasını, GDM için sistematik testin 24-28. haftada yapılmasını önermektedir. Yüksek risk grubunu; ileri yaş, öncesinde bozulmuş glukoz toleransı öyküsü bulunan, yüksek etnik grup ve açlık kan şekeri veya herhangi bir zamanda bakılan kan şekeri yüksek olduğu bireyler oluşturur. 75 gr glukoz ile 0. ve 2. saat kan şekeri ölçülmesi ve bozulmuş glukoz toleransı veya DM kriterlerini karşılayan gebeler GDM olarak tanımlanmıştır (Tablo1) (13). WHO, daha sonraki yıllarda önerilerini değiştirmemiştir. Diabetes mellitus tanı ve sınıflama uzman komitesi tarafından 2003 yılında yayımlanan raporda 4. GDM konferansı kriterleri benimsenmiştir. İlk prenatal vizitte gebelerin risk kategorisinin belirlenmesi, yüksek riskli gebelerin ulaşılabilen en erken zamanda tetkik edilmesi, GDM saptanmadıysa 24-28. haftada tekrar değerlendirilmeleri, orta riskli gebelerin ise 24-28. haftada tetkik edilmeleri önerilmektedir. Açlık plazma glukozu  $\geq 126$  mg/dl ve herhangi bir zamanda bakılan APG $\geq 200$  mg/dl olduğunda OGTT'ye gerek duyulmaksızın takip eden günlerde doğrulanması ile DM tanısı konulmalıdır. Orta ve yüksek riskli gebelerde aşık hiperglisemi tespit edilmediğinde bir veya iki yaklaşımlı test ile değerlendirilmelidirler. Bir basamaklı yaklaşımın yüksek riskli bireyler veya popülasyonlar için ekonomik olacağı ve öncesinde plazma veya serum glukoz taramasına gerek olmadan uygulanabileceği önerilmektedir. İki basamaklı yaklaşımda; öncelikle 50 gr oral glukoz ile tarama, sonrasında eşik değeri aşan bireyler için tanısal OGTT önerilmektedir. 50 gr tarama testi ve 75 ve 100 gr ile tanısal OGTT testleri eşik değerleri için 4. GDM konferansı önerileri kabul edilmiştir. Ancak, 75 gr OGTT için kabul edilen eşik değerlerin 100 gr OGTT sonuçları kadar doğrulanmış olmadığı belirtilmiştir(10). 2004, ADA raporunda 4. GDM konferansı ve 2003 uzman komite önerileri aynen kabul edilmiştir (Tablo 1) (14). Çin'de 2005 yılında yapılan 5. GDM konferansında GDM tanımı ve kriterleri üzerinde herhangi bir değişiklik önerilmemiştir (15). GDM, anne ve fetüs için riskler taşımaktadır. 2008 yılında yayımlanan HAPO (The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes) çalışmasında maternal, fetal ve neonatal risklerin 24-28 haftadaki maternal gliseminin bir sonucu olarak artmış olduğu gösterilmiştir. Bu artış, maternal glisemi ile orantılı olarak devamlılık göstermektedir (16). 2008 yılına

**Tablo 1.** Gestasyonel Diabetes Mellitus tanı kriterleri. ADA: American Diabetes Association; WHO: World Health Organisation; IADPSG: International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups

ADA, 1997 ve ADA, 2004-2010 100GR OGTT	ADA, 1997-ADA 2004 75GR OGTT		WHO, 1999 75 GR OGTT		IADPSG,2010 ADA, 2011 ADA, 2012-2013 75 GR OGTT			
	mg/dl	mmol/l	mg/dl	mmol/l	mg/dl	mmol/l		
Açlık	95	5.3	95	5.3	126	7	92	5.1
1.saat	180	10	180	10			180	10
2.saat	155	8.6	155	8.6	140	7.8	153	8.5
3.saat	140	7.8						
Tanı için 2 ve üzerinde değer			Tanı için 2 ve üzerinde değer		Tanı için en az 1 değer için eşik değere eşit ya da üzerinde olması		Tanı için en az 1 değer için eşik değere eşit ya da üzerinde olması	

kadar belirlenen tanı kriterlerinde komplikasyonlar için bir eşik değer belirlenmemiştir. Bu nedenle, GDM tanı kriterlerinin yeniden gözden geçirilmesi gündeme gelmiştir. 2008-2009 yıllarında Uluslar arası Diyabet Birliği Gebelik Çalışma Grubu (IADPSG- International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups) GDM konferansında GDM tanı kriterlerini revize etmiş ve 2010 yılı raporunda bu konferansta belirlenen kriterleri yayımlamıştır (17). Burada yapılan önerilerde daha önce belirlenen eşik değerlerin gebelik sonrasında DM gelişim riskine göre belirlendiği, perinatal risk artışını yansıtmadığı savunulmuş ve yeni eşik değerler belirlenmiştir (Tablo 1). Eşik değerler HAPO çalışması sonuçları temel alınarak belirlenmiştir. HAPO çalışmasında gebelere 75 gr glukoz tolerans testi uygulanmıştır. IADPSG'nin yayımladığı bu önerilere göre daha önce bilinen DM'si olmayan tüm gebelere 24-28. haftalarda 75 gr OGTT uygulanmalıdır. 75 gram OGTT'deki eşik değerlerin üzerindeki hiperglisemilerde maternal ve fetal sonuçlar için (doğum ağırlığı, kord c peptid düzeyi ve vücut yağ yüzdesi) odds oranı en az 1.75 olarak belirtilmiştir (16). Günümüz tanı ve tarama kriterleri bu temele dayanmaktadır. Ayrıca, IADPSG'nin yayımladığı bu raporda daha önce bilinen DM'si olmayan tüm gebelerin taranması gerektiğini bildirmiştir.

ADA 2010'da, IADPSG önerilerine yer verilmiş, 75 gr OGTT eşik değerlerinin gebelikte olumsuz sonuçları artırdığı belirtilmiş, ancak tüm gebelere değil, risk sınıflamasına göre düşük riskli olmayan gebelere diagnostik OGTT önerilmiştir. Ayrıca, diagnostik OGTT için 100 gr ile OGTT eşik değerleri önerilmiş ve GDM tanısı için en az 2 değer olması gerektiği yinelenmiştir (Tablo1) (6). 2011, ADA önerilerinde ise daha önce bilinen DM'si olmayan tüm gebelere 24-28. haftada 75 gr OGTT önerilmiştir ve eşik değerler için IADPSG'nin önerdiği kriterler benimsenmiş ve tek değer eşik değeri aşması tanı için yeterli görülmüştür (Tablo 1) (18). ADA 2012 ve 2013 önerilerinde de; risk grubundaki gebelerin ilk trimesterde standart tanı kriterleri kullanılarak taranması, daha önce DM'si olmayan gebelerin 24-28. haftada 75 gram 2 saatlik OGTT kullanılarak taranması önerildi. OGTT sabah saatlerinde 1 gecelik açlık ya da en az 8 saatlik açlık sonrası uygulanmalıdır. Herhangi bir değer belirlenen glukoz seviyelerini aşması durumunda GDM tanısı konulmaktadır (19, 20). Yıllarca GDM gebelik sonrası devamlılık gösterip göstermediğine bakılmaksızın gebelikte başlayan ya da tanı alan DM olarak tanımlandı (4). Obezite ve DM insidansında artış gebelikte tanı almamış tip 2 DM insidansında da artışa neden olmuştur (21). Bu nedenle ilk prenatal vizitte tip 2 DM yönünden yüksek riskli gebelerin standart tanı kriterleri kullanılarak taranması önerilmiştir. Bu dönemde tanı alan gebeler GDM olarak değil, aşikar DM olarak tanı almalıdır (6).

Bu tanı kriterleri GDM prevalansını artırmaktadır, çünkü tek anormal değer tanı için yeterli bulunmaktadır. Bu tanı kriterleri değişiklikleri dünyada obezite ve DM'deki artış nedeni ile anne ve neonatal gebelik sonuçlarını optimize etmek amacıyla yapılmıştır (19).

## KAYNAKLAR

1. Engelgau MM, Herman WH, Smith PJ, German RR, Aubert RE. The epidemiology of diabetes and pregnancy in the U.S., 1988. *Diabetes Care* 1995;18:1029-33
2. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. National Diabetes Data Group. *Diabetes* 1979;28:1039-57
3. Metzger BE: Summary and recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes* 1991;40 Suppl 2:197-201
4. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97
5. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care* 1998;21 Suppl 2:B161-167
6. Standards of medical care in diabetes--2010. *Diabetes Care* 2010;33 Suppl 1:S11-61
7. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the Oral Glucose Tolerance Test in Pregnancy. *Diabetes* 1964;13:278-285
8. Diabetes and pregnancy. In ACOG Technical Bulletin 1994:200
9. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:768-73
10. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26 Suppl 1:S5-20
11. American Diabetes Association Workshop-Conference on gestational diabetes: summary and recommendations. *Diabetes Care* 1980;3:499-501
12. Proceedings of the Second International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. October 25-27, 1984, Chicago, Illinois. *Diabetes* 1985;34 Suppl 2:1-130
13. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications : report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, World Health Organization, Department of Noncommunicable Disease Surveillance, 1999
14. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004;27 Suppl 1:S88-90
15. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007;30 Suppl 2:S251-260
16. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002
17. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, 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
18. Standards of medical care in diabetes--2011. *Diabetes Care* 2011;34 Suppl 1:S11-61
19. Standards of medical care in diabetes--2012. *Diabetes Care* 2012;35 Suppl 1:S11-63
20. Standards of medical care in diabetes--2013. *Diabetes Care* 2013;36 Suppl 1:S11-66
21. Lawrence JM, Contreras R, Chen W, Sacks DA. Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ ethnically diverse population of pregnant women, 1999-2005. *Diabetes Care* 2008;31:899-904