

عوامل خطر ساز دیابت بارداری و تعیین ارزش آزمون غربالگری در شهر شاهرود

مریم کشاورز^(۱)، دکتر غلامرضا بابائی^(۲)

چکیده

مقدمه: اگر چه عوامل خطر ساز بروز دیابت بارداری در جمعیت‌های اروپایی مشخص شده است، مطالعات محدودی در زمینه این عوامل در کشورمان انجام گرفته است. از طرفی طبق توصیه انجمن دیابت آمریکا حد آستانه آزمون غربالگری با ۵۰ گرم گلوکز تا ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر کاهش یافته است. این مطالعه با هدف بررسی عوامل خطر ساز دیابت بارداری و مقایسه ارزش آزمون غربالگری با دو حد آستانه ۱۳۰ و ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در زنان باردار شهر شاهرود انجام شد. **مواد و روش‌ها:** در غربالگری عمومی دیابت بارداری برای ۱۳۱۰ زن باردار مراجعه‌کننده به درمانگاه فاطمیه شاهرود، ۱۲ عامل خطر ساز برای انجام غربالگری در اولین ویزیت در نظر گرفته شد. از طرفی به منظور تعیین ارزش آزمون غربالگری، بدون در نظر گرفتن نتیجه آزمون ۵۰ گرم گلوکز، آزمون تشخیصی با ۱۰۰ گرم گلوکز برای ۴۵۹ نفر اول مراجعه‌کننده به درمانگاه فاطمیه انجام گرفت. تمامی اندازه‌گیری‌های قند سرم در آزمون غربالگری و تشخیصی با ۵۰ و ۱۰۰ گرم گلوکز در آزمایشگاه بیمارستان فاطمیه و با روش گلوکز اکسیداز انجام شد. **یافته‌ها:** طبق مدل رگرسیون لجستیک مهمترین عوامل خطر ساز دیابت بارداری، گلوکزوری، سابقه ماکروزومی، چاقی، سابقه خانوادگی دیابت، سن بالای ۳۰ سال و سابقه نامشخص مرگ نوزادی تعیین شد. بیشترین میزان خطر ($p < 0.001$ ، $OR = 41.7$ ، $CI = 15.7 - 110.3$) و ارزش اخباری مثبت ($p < 0.001$) مربوط به گلوکزوری و کمترین میزان خطر بروز دیابت بارداری مربوط به سن بالای ۳۰ سال ($p < 0.001$)، $OR = 3$ ، $CI = 1.8 - 5$) بود. حساسیت ۹۷٪، ویژگی ۸۱٪، ارزش اخباری مثبت ۲۷٪ و منفی ۹۹٪/۷ برای آزمون غربالگری ۵۰ گرم گلوکز با حد آستانه ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و حساسیت ۸۵٪، ویژگی ۸۸٪، ارزش اخباری مثبت ۳۵٪ و منفی ۹۹٪ با حد آستانه ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به دست آمد. **نتیجه‌گیری:** عوامل خطر به دست آمده از مطالعه کشورهای مختلف نیز در جمعیت مورد بررسی ما معنی‌دار شدند. همچنین ارزش اخباری منفی و حساسیت بالای آزمون غربالگری با حد آستانه ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر مشخص گردید. به نظر می‌رسد که با توجه به بالا بودن حساسیت آزمون غربالگری با حد آستانه ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، سطح مورد نظر، حد آستانه مناسبی برای تشخیص درصد بالایی از زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری باشد.

واژگان کلیدی: عوامل خطر ساز دیابت بارداری، آزمون غربالگری، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی

مقدمه

در سال ۱۹۶۴ اولین بار اوسالیوان و ماهان غربالگری دیابت بارداری را با استفاده از ۵۰ گرم گلوکز پیشنهاد کردند^(۱) و طی سال‌های متمادی حد آستانه ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر را به عنوان حد آستانه برای انجام آزمون

(۱) گروه مامایی، دانشکده پزشکی، دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شاهرود
(۲) گروه آمار حیاتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس
نشانی مکاتبه: شاهرود، خیابان شهید، روبروی درب دوم پادگان، دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شاهرود، مریم کشاورز
E-mail: keshavarz1@hotmail.com

۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود، آزمایش تشخیصی OGTTⁱⁱⁱ سه ساعته با ۱۰۰ گرم گلوکز خوراکی انجام و در صورت مختل بودن دو نوبت از چهار نوبت اندازه‌گیری و براساس ملاک‌های تشخیصی کارپنتر و کاستون^{iv}، دیابت بارداری تشخیص داده می‌شد.

در این طرح عوامل خطر سازی که برای انجام غربالگری در ابتدای بارداری در نظر گرفته شد، سن بالای ۳۰ سال، سابقه خانوادگی دیابت (بیماری دیابت حداقل در یکی از افراد خانواده از جمله پدر، مادر، خواهر و برادر)، چاقی (30 kg/m^2) \geq نمایه توده بدنی^v، سابقه تولد نوزاد ماکروزوم (وزن نوزاد ≤ 4000 گرم)، سابقه قبلی زایمان جنین یا نوزاد غیرطبیعی، سابقه مشکوک و غیر واضح از مرده‌زایی و دو سقط قبلی، مرگ نوزادی با علت نامشخص، سابقه هیدرآمیوس (افزایش میزان مایع آمنیوتیک در بارداری قبلی)، فشارخون و پره اکلامپسی در بارداری‌های قبلی و گلوکزوری یا وجود قند در دو نمونه تصادفی ادرار بود. سابقه پره‌اکلامپسی با فشار خون مساوی یا بالاتر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه پس از هفته ۲۰ حاملگی همراه با پروتئینوری (وجود پروتئین در ادرار) و سابقه فشار خون حاملگی به فشارخون مساوی یا بیشتر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه بدون پروتئینوری در حاملگی قبلی اطلاق می‌شد.^{۱۲}

به منظور تعیین ارزش آزمون غربالگری، برای ۴۵۹ نفر اول مراجعه کننده به درمانگاه فاطمیه بدون در نظر گرفتن نتیجه آزمون ۵۰ گرم گلوکز، آزمون تشخیصی با ۱۰۰ گرم گلوکز انجام شد. ضمن رایگان بودن هزینه آزمایش‌ها، به منظور رعایت ملاحظات اخلاقی در انجام آزمون تشخیصی، هدف از انجام مطالعه برای مراجعان توضیح داده می‌شد و از میان این تعداد از مراجعان، داده‌های ۴۷ نفر به دلیل عدم تمایل برای انجام آزمون تشخیصی، از محاسبه ارزش آزمون غربالگری خارج شدند. در طول انجام آزمایش، تحرک نداشتن و عدم مصرف سیگار و غذا توصیه می‌شد.

حساسیت^{vi} ارزش آزمون در تشخیص موارد مثبت و ویژگی ارزش آزمون در تشخیص موارد منفی است. ارزش

تشخیصی با ۱۰۰ گرم گلوکز در نظر گرفتند. کارپنتر و کاستون قند خون ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر را در آزمون ۵۰ گرم گلوکز به عنوان حد آستانه برای انجام آزمون تشخیصی پیشنهاد کردند و گزارش کردند که در نظر گرفتن حد آستانه ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر سبب عدم تشخیص ۱۰٪ از بیماران مبتلا به دیابت بارداری می‌شود.^۲ همچنین براساس نظر انجمن دیابت آمریکا^۱ در نظر گرفتن حد آستانه ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، سبب شناسایی تقریباً ۸۰٪ از زنان مبتلا به دیابت بارداری می‌شود، در حالی که با کاهش حد آستانه به ۱۳۰ میلی‌گرم، شناسایی زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری تا میزان ۹۰٪ افزایش می‌یابد.^{۴-۶}

غربالگری دیابت بارداری یک روش مرسوم و استاندارد در مامایی است^۱ و غربالگری در اولین ویزیت در گروهی از زنان که دارای عوامل خطر ساز دیابت حاملگی اند توصیه شده است.^{۴-۶-۹} عوامل خطر ساز ابتلای به دیابت بارداری در جمعیت‌های اروپایی مشخص شده اما مطالعات محدودی در زمینه این عوامل خطر ساز در کشورمان انجام شده است،^{۱۰} مطالعه حاضر با هدف بررسی عوامل خطر ساز بروز دیابت بارداری و تعیین ارزش آزمون غربالگری با حد آستانه ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و مقایسه آن با حد آستانه ۱۴۰ میلی‌گرم در زنان بارداری که در طرح غربالگری دیابت بارداری به درمانگاه فاطمیه شاهرود ارجاع داده می‌شدند انجام شد.

مواد و روش‌ها

غربالگری عمومیⁱⁱ دیابت بارداری به مدت ۱۷ ماه (خرداد ۱۳۷۸ تا آذر ۱۳۷۹) برای ۱۳۱۰ زن بارداری که از مطب‌های خصوصی و مراکز بهداشتی - درمانی شهر شاهرود به درمانگاه زنان بیمارستان فاطمیه شاهرود ارجاع داده می‌شدند، انجام شد. به محض تشخیص حاملگی در صورت وجود هر یک از عوامل خطر دیابت بارداری، بلافاصله غربالگری با ۵۰ گرم گلوکز انجام و در صورت نداشتن عامل خطر ساز، غربالگری در هفته ۲۴-۲۸ بارداری انجام می‌شد. در صورتی که یک ساعت پس از مصرف ۵۰ گرم گلوکز، قند پلاسمای خون وریدی مساوی یا بیشتر از

iii- Oral glucose tolerance test

iv- Carpenter and Coustan

v- Body mass index

vi- Sensitivity

i- American Diabetes Association (ADA)

ii- Universal Screening

در این غربالگری عمومی شیوع دیابت بارداری ۴/۸٪ (۶۳ نفر) به دست آمد. از این تعداد ۳ مورد (۴/۸٪) از مبتلایان به دیابت بارداری) در آزمون غربالگری، قند خون ۱۳۹-۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند و در ۲۹ نفر (۷٪ از ۴۱۲ نفر) با نتیجه آزمون غربالگری ۱۳۰-۱۳۹ میلی‌گرم، نتیجه آزمون تشخیصی منفی بود.

بحث

در این غربالگری عمومی ۱۲ عامل به عنوان عوامل خطر ساز انجام غربالگری در ابتدای بارداری در نظر گرفته شد و عوامل خطر ساز مطرح شده در مطالعات کشورهای مختلف نیز در جمعیت مورد مطالعه ما بررسی شدند. در این مطالعه مهمترین عوامل خطر ساز دیابت بارداری، سن بالای ۳۰ سال، سابقه خانوادگی دیابت، چاقی، سابقه تولد نوزاد ماکروزوم، گلوکزوری و سابقه نامشخص مرگ نوزادی به دست آمد. سابقه قبلی دیابت بارداری عامل خطر ساز مهمی برای ابتلا به دیابت بارداری است^{۸،۱۳} ولی از آنجایی که غربالگری دیابت بارداری اولین بار در شاهرود انجام می‌شد،

میزان خطر هر یک از عوامل خطر ساز بروز دیابت بارداری در جدول (۱) مشخص شده است. بیشترین میزان خطر بروز دیابت بارداری (OR= ۴۱/۷) و ارزش اخباری مثبت (۶۳٪) مربوط به گلوکزوری و کمترین میزان خطر مربوط به سن بالای ۳۰ سال (OR=۳) بود. تفاوت آماری معنی‌داری در میزان عوامل خطر سابقه آنومالی جنینی یا نوزادی، سابقه دو سقط با علت نامشخص، سابقه هیدرامنیوس، سابقه مرده‌زایی، بروز فشارخون و پره‌اکلامپسی در بارداری‌های قبلی به دست نیامد.

از ۴۵۹ نفر اول مراجعه کننده به درمانگاه فاطمیه، در مجموع برای ۴۱۲ نفر آزمون غربالگری و تشخیصی با ۵۰ و ۱۰۰ گرم گلوکز انجام شد. حساسیت بالای آزمون غربالگری با ۵۰ گرم گلوکز با حد آستانه ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در مقایسه با حد آستانه ۱۴۰ میلی‌گرم در جدول (۲) مشخص شده است.

ارزش آزمون گلوکزوری و آزمون غربالگری با حد آستانه ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در جدول (۳) مقایسه شده است. حساسیت پایین و بالا بودن ویژگی و ارزش اخباری مثبت آزمون گلوکزوری در مقایسه با آزمون غربالگری ۵۰ گرم گلوکز مشخص شده است.

جدول ۲- نتایج انجام آزمون تشخیصی با ۱۰۰ گرم گلوکز برای ۴۵۹ نفر اول تحت غربالگری دیابت بارداری*

مثبت حقیقی	مثبت کاذب	منفی حقیقی	منفی کاذب	حساسیت	ویژگی	ارزش اخباری مثبت	ارزش اخباری منفی
۲۸	۷۴	۳۰۹	۱	۹۷٪	۸۱٪	۲۷٪	۹۹/۷٪
۲۴	۴۵	۳۳۹	۴	۸۵٪	۸۸٪	۳۵٪	۹۹٪

برای تعداد ۴۱۲ نفر از ۴۵۹ نفر اول آزمون تشخیصی انجام شد؛ * افراد بیماری که به وسیله آزمون تشخیص داده شده‌اند (TP)؛ † افراد سالمی که به وسیله آزمون مثبت تشخیص داده شده‌اند (FP)؛ ‡ TN= افراد سالمی که به وسیله آزمون سالم تشخیص داده شده‌اند؛ || FN= افراد بیماری که به وسیله آزمون منفی تشخیص داده شده‌اند

جدول ۳- مقایسه آزمون غربالگری با حد آستانه ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و آزمون گلوکزوری

مثبت حقیقی	مثبت کاذب	منفی حقیقی	منفی کاذب	حساسیت	ویژگی	ارزش اخباری مثبت	ارزش اخباری منفی
۲۸	۷۴	۳۰۹	۱	۹۷٪	۸۱٪	۲۷٪	۹۹/۷٪
۵	۲	۳۸۱	۲۴	۱۷٪	۹۹/۵٪	۷۱٪	۷۶٪

شناخته نشده و مثبت بودن قند در دو نمونه ادرار تنها نشان دهنده ضرورت انجام آزمون غربالگری است،^{۱۷} بالا بودن ویژگی این آزمون بیانگر اهمیت موارد منفی این آزمون در شناسایی درصد بالایی از افراد سالم است. از طرفی گلوکزوری مثبت بالاترین میزان خطر و ارزش اخباری مثبت را در مقایسه با سایر عوامل خطر ساز بروز دیابت بارداری دارا بود.

در مطالعه حاضر ۲۹ نفر (۷٪ از ۴۱۲ نفر) در آزمون غربالگری با پاسخ ۱۳۹-۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر قند خون، نتیجه آزمون تشخیصی منفی داشتند (موارد مثبت کاذب آزمون غربالگری) که با افزایش سطح آستانه آزمون غربالگری به ۱۴۰ نیاز به انجام آزمون تشخیصی ۱۰۰ گرم گلوکز برای این افراد نبود. از طرفی با کاهش سطح آستانه، ۴/۸ درصد از مبتلایان به دیابت بارداری شناسایی شدند و حساسیت آزمون تا میزان ۹۷٪ افزایش یافت و در صورت در نظر گرفتن حد آستانه ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، ۳ نفر از مبتلایان به دیابت بارداری شناسایی نمی‌شدند. هزینه انجام آزمون غربالگری با ۵۰ گرم گلوکز ۱٪ و در صورت نیاز به انجام آزمون تشخیصی با ۱۰۰ گرم گلوکز ۲٪ از کل هزینه پزشکی یک فرد ایرانی در یک سال محاسبه شده است، از این رو مقایسه هزینه - اثربخشی روش غربالگری عمومی با دو حد آستانه ۱۳۰ و ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در آزمون غربالگری ۵۰ گرم گلوکز، همچنین مقایسه میزان حساسیت آزمون با دو سطح آستانه مورد نظر در مطالعات دیگر پیشنهاد می‌شود.

سیاسگزاری

اجرای این طرح بدون همکاری پرسنل محترم آزمایشگاه بیمارستان فاطمیه شاهرود امکانپذیر نبود. ما مدیون این همکاران هستیم و بدین وسیله از زحمات بی‌دریغشان سپاسگزاریم.

امکان در نظر گرفتن این عامل در مطالعه ما وجود نداشت. به هر حال ممکن است بعضی از زنان در بارداری قبلی خود به دیابت بارداری مبتلا بوده باشند. نتایج ما نشان داد که غربالگری براساس عامل خطر ساز دیابت بارداری سبب عدم شناسایی ۱۶٪ از زنان مبتلا به دیابت بارداری می‌شد که این میزان برای انجام غربالگری انتخابی رضایت‌بخش نیست.

مشخص شد که آزمون غربالگری با حد آستانه ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، ارزش اخباری منفی بالایی (۹۹/۷٪) دارد. با انجام آزمون تشخیصی با ۱۰۰ گرم گلوکز برای ۴۱۲ نفر از مراجعان تنها یک مورد منفی کاذب آزمون غربالگری (در این مورد، با آزمون ۵۰ گرم گلوکز، گلوکز mg/dL ۱۲۷ گزارش شده بود) به دست آمد، بنابراین با حد آستانه ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در آزمون غربالگری، درصد بالایی از مبتلایان به دیابت بارداری شناسایی می‌شوند. از طرفی کارپنتر و کاستان گزارش کردند که در نظر گرفتن حد آستانه ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، سبب عدم تشخیص ۱۰٪ از بیماران مبتلا به دیابت بارداری می‌شود^{۱۸} و براساس نتایج مختلف کاهش سطح آستانه در آزمون غربالگری سبب شناسایی درصد بیشتری از مبتلایان به دیابت بارداری می‌شود.^{۱۴} در مطالعه ما ۳ مورد (۴/۸٪) از بیماران مبتلا به دیابت بارداری قند خون ۱۳۰-۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند. به عبارتی در صورتی که حد آستانه ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در نظر گرفته می‌شد ۴/۸ درصد از مبتلایان به دیابت بارداری شناسایی نمی‌شدند.

مشخص شده است که با کاهش سطح آستانه در آزمون غربالگری، موارد مثبت کاذب (FP) افزایش می‌یابد.^{۱۵} در مطالعه حاضر با کاهش سطح آستانه از ۱۴۰ به ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، میزان موارد مثبت کاذب از ۱۱٪ به ۱۸٪ افزایش یافت. همچنین براساس نتایج مطالعات مختلف با حد آستانه ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر میزان حساسیت آزمون از ۸۰٪ به ۹۰٪ افزایش می‌یابد.^{۱۳،۱۴} در این مطالعه با کاهش سطح آستانه از ۱۴۰ به ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر میزان حساسیت آزمون غربالگری از ۸۵٪ به ۹۷٪ افزایش یافت.

در مطالعه ما آزمون گلوکزوری حساسیت پایین (۰/۱۷)، ارزش اخباری منفی (۷۶٪) و ویژگی (۹۹/۵٪) بالایی داشت. هر چند که آزمون گلوکزوری به عنوان یک آزمون غربالگری

References

1. Khine ML, Winklestein A, Copel JA. Selective screening for gestational diabetes mellitus in adolescent pregnancies. *Obstet Gynecol.* 1999 May;93(5 Pt 1):738-42.
2. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2003 Jan;26 Suppl 1:S5-20.
3. Lemen PM, Wigton TR, Miller-McCarthy AJ, Cruikshank DP. Screening for gestational diabetes mellitus in adolescent pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 1998 Jun;178(6):1251-6.
4. American Diabetes Association. Clinical practice recommendation: Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2002; 25 Suppl 1:S94-5. S94-6.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes care.* 2003; 26 Suppl 1: S33-50.
6. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2003; 26 Suppl 1: S103-5.
7. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2004; 27 Suppl 1: S88-90.
8. U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for gestational diabetes mellitus: recommendation and rationale. *Am Fam Physician.* 2003 Jul 15;68(2):331-5.
9. American Diabetes Association. Diabetes management in correctional institutions. 2005; 28: 5553-60.
10. Cheung NW, Wasmer G, Al-Ali J. Risk factors for gestational diabetes among Asian women. *Diabetes Care.* 2001 May;24(5):955-6.
11. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1982 Dec 1;144(7):768-73.
12. Hallak M. Hypertension in pregnancy. In: James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B, editors. High risk pregnancy. 2nd ed. London: W.B. Sunder; 1999: p.639-63.
13. Hoffman L, Nolan C, Wilson JD, Oats JJ, Simmons D. Gestational diabetes mellitus--management guidelines. The Australasian Diabetes in Pregnancy Society. *Med J Aust.* 1998 Jul 20;169(2):93-7.
14. Ferrara A, Hedderston MM, Quesenberry CP, Selby JV. Prevalence of gestational diabetes mellitus detected by the national diabetes data group or the carpenter and coustan plasma glucose thresholds. *Diabetes Care.* 2002 Sep;25(9):1625-30.
15. Turok DK, Ratcliffe SD, Baxley EG. Management of gestational diabetes mellitus. *Am Fam Physician.* 2003 Nov 1;68(9):1767-72. Erratum in: *Am Fam Physician.* 2004 Mar 15;69(6):1362.
16. Counningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LG, Hauth JC, Wenstrom KD, editors. *Williams Obstetrics.* New York: Mcgraw-Hill, 2001.p.1361.
17. Murray I. Change and adaptation in pregnancy. In: Bennett VR , Brown LK ,editors. *Myles text book for midwives.*13th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1999.p.167-89.