

## بررسی صحت آزمایش غربالگری دیابت حاملگی در زنان باردار بدون عامل خطر

دکتر فخرالملوک یاسایی<sup>۱</sup>، دکتر ژایلا حصار اشرفی<sup>۲</sup>

۱. دانشیار بخش زنان و مامایی بیمارستان طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، متخصص زنان و مامایی، ایران

۲. متخصص زنان و مامایی

### چکیده

**زمینه و هدف:** بیماری دیابت در ۳-۵ درصد بارداریها اتفاق می افتد و بعلت مورتالیتی و موربیدیتی زیاد پری ناتال بنظر می رسد. غربالگری عمومی منطقی باشد. هرچه زودتر تشخیص داده شود سبب کاهش عوارض احتمالی پری ناتال مانند ماکروزومی جنین، ضربات زایمانی، مرگ جنینی، هیپوگلیسمی و هیپر بیلیروبینمی نوزادی می شود. هدف از این مطالعه ارزیابی آزمایش غربالگری برای دیابت بارداری در زنان باردار بدون عامل خطر مراجعه کننده به بیمارستان طالقانی می باشد.

**مواد و روش ها:** یک مطالعه غربالگری بر روی ۲۰۷ زن باردار که به درمانگاه مامایی بیمارستان طالقانی مراجعه کردند انجام شد. به همه زنان باردار ۲۴-۲۸ هفته، ۵۰ گرم گلوکز بدون در نظر گرفتن زمان وعده غذایی قبلی داده شد. بعد از یک ساعت قند خون آنها چک شد (GCT). در صورتیکه قند خون بیشتر از ۱۴۰ mg/dl بود توصیه شد که آزمایش تحمل گلوکز سه ساعته انجام شود (GTT). تشخیص دیابت بارداری بر اساس معیار انجمن ملی دیابت گذاشته شد.

**یافته ها:** ۵۱ زن باردار قند خون بیشتر از ۱۴۰ mg/dl بعد از خوردن ۵۰ گرم گلوکز داشتند. لذا برای آنها آزمایش تحمل گلوکز سه ساعته (OGTT) انجام شد که ۱۳ نفر آنها OGTT مثبت داشتند و ۳۸ نفر آنها OGTT منفی داشتند. این شیوع دیابت بارداری ۶/۲ درصد را بیان می کند. حساسیت GCT صد در صد و ویژگی آن ۵۱ درصد به دست آمد. ارزش پیشگویی مثبت ۲۵ درصد و ارزش پیشگویی منفی صد در صد به دست آمد. دقت آزمایش ۵۸ درصد بود. فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) برای پیشگویی مثبت ۱۰۰ درصد و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) برای ویژگی ۶۲-۴/۴ بود.

**نتیجه گیری:** این مطالعه نشان داد که آزمایش تحمل گلوکز یک ساعته جهت غربالگری دیابت بارداری ارزشمند است.

**کلید واژه ها:** دیابت بارداری، آزمایش تحمل قند خون سه ساعته، حاملگی

### مقدمه

دیابت بارداری به معنای شروع یا اولین مرحله تشخیص عدم تحمل گلوکز در بارداری است (Prasert & Dittakarn, ۲۰۰۸). دیابت از جمله شایعترین بیماریهایی است که حاملگی را عارضه دار می کند و طیف وسیعی از عوارض مادری و جنینی ایجاد می کند. (Tieu, ۲۰۱۰). بروز درجات متغیری از شدت بیماری در طی حاملگی سبب ایجاد ناتوانی های عمده در مادر و جنین می شود (silverman و همکاران، ۱۹۹۸).

شیوع دیابت در بارداری بطور وسیعی در میان مناطق مختلف جغرافیایی و گروههای نژادی متفاوت است و میزان بروز آن در صورت وجود عوارضی مثل سن بالا، وزن بالا، سابقه دیابت در خانواده به طور محسوسی افزایش پیدا می کند. از آنجا که دیابت بارداری باعث مرگ و عوارض جنینی و در نتیجه حاملگی پر خطر می گردد غربالگری بیماران و تشخیص به موقع بیماری از اهمیت ویژه ای برخوردار است. نکته مهم آن است که بیش از نیمی از زنان مبتلا به دیابت بارداری سرانجام ظرف مدت ۲۰ سال آینده مبتلا به دیابت می شوند. همچنین شواهد نشان می دهد که فرزندان آنان نیز در طولانی مدت در خطر عوارضی نظیر چاقی و دیابت و اختلالات رشد عصبی و ضریب هوشی قرار

\*نویسنده مسئول مکاتبات: بیمارستان طالقانی، بخش زنان، دانشگاه

علوم پزشکی شهید بهشتی، اوین، تهران

آدرس پست الکترونیک: Dr-fyass@yahoo.com

معیارهای انجمن بین المللی دیابت تشخیص دیابت بارداری برای آنها گذاشته شد. آزمایش گلوکز سه ساعته مثبت زمانی است که ۲ یا ۳ قند پلاسمائی از معیارهای قند ناشتا  $105 \text{ mg/dl}$  قند یک ساعته  $190 \text{ mg/dl}$  قند دو ساعته  $165 \text{ mg/dl}$  و قند سه ساعته  $145 \text{ mg/dl}$  تجاوز کند. روش کار کار آزمائی بالینی آزمایشگاهی مستمر بوده است (Tan&Wong, 2001) و 207 زن باردار مراجعه کننده به درمانگاه مامائی بیمارستان طالقانی مورد بررسی قرار گرفتند. در بررسی های کار آزمائی بالینی تشخیصی به منظور ارزیابی یک روش از آزمون های حساسیت و ویژگی استفاده می شود. همچنین ارزش پیشگویی مثبت (PPV) و ارزش پیشگویی منفی (NPV) از دیگر روش های بررسی اعتبار یک آزمون می باشد. بالا بودن حساسیت و ویژگی در این آزمون با قابلیت تعیین دقیق تر بیماری همراه بوده است.

یافته ها: بیماران در محدوده سنی 25-20 سال بودند. BMI متوسط آنها  $25 \text{ kg/m}^2$  بوده است. از میان افراد مورد مطالعه، 120 نفر رتبه اول بارداری را داشتند. 71 نفر بارداری دوم و 16 نفر بارداری سوم یا بیشتر را می گذرانند. از میان 207 نفر که GCT انجام دادند 51 نفر آنها GCT مثبت داشتند. لذا برای آنها OGTT با 100 گرم پودر گلوکز انجام شد که در 13 نفر آنها OGTT مثبت شد و 38 نفر OGTT منفی داشتند که شیوع دیابت بارداری 6/2 درصد را بیان می کند. به منظور ارزیابی قدرت تشخیص GCT نسبت به روش فوق به طور تصادفی 40 نفر که GCT منفی داشتند OGTT با 100 گرم پودر گلوکز انجام شد که هیچ کدام آنها OGTT مثبت نشد. این نشان می دهد که جمعا در 91 نفری که با GCT مثبت (51 نفر) و 40 نفر GCT منفی فقط 13 نفر آنها دارای OGTT مثبت شدند. لذا حساسیت GCT صد در صد و ویژگی آن 51 درصد به دست آمد (جدول 1).

جدول 1: ارتباط OGTT و GCT

OGTT روش	GCT روش	
	+	-
+	13	38
-	0	40
	13	78

مثبت واقعی حساسیت =  $13/13 = 100\%$  درصد

منفی کاذب + مثبت واقعی =  $13+0$

دارند. ضمناً عوارض قلبی و عروقی در ارتباط با چربی غیر طبیعی سرم و هیپرتانسیون و چاقی شکمی در آنها افزایش می یابد. (Aberg و همکاران، 2002).

علیرغم پژوهش های زیاد، در مورد بهترین نوع آزمایش غربالگری دیابت بارداری اتفاق نظر وجود ندارد و تعداد زیادی غربالگری انتخابی و عده ای غربالگری همگانی را انتخاب می کنند (Magaly Santos و همکاران، 2006). از آنجا که دیابت و دیابت بارداری در کشور ما شیوع بالایی دارد (خوش نیت نیکو و همکاران، 1387) و با توجه به پر خطر بودن بارداری در زنان مبتلا به دیابت بارداری، این پژوهش به منظور بررسی ارزش آزمون غربالگری در زنان باردار بدون عامل خطر در بیمارستان طالقانی انجام شد.

### صحت آزمایش غربالگری دیابت حاملگی

مواد و روش ها: این مطالعه با هدف بررسی ارزش آزمون غربالگری در تشخیص دیابت بارداری در زنان باردار بدون عامل خطر که به درمانگاه مامایی بیمارستان آیت الله طالقانی جهت مراقبت های دوران بارداری مراجعه نموده اند صورت گرفته است. هدف ما از انجام این پژوهش پاسخ به این سوال بود که آزمایش غربالگری قند خون با 50 گرم گلوکز به عنوان آزمون دقیق و با ارزش غربالگری دیابت بارداری در زنان باردار بدون عامل خطر از ارزش برخوردار است یا خیر؟...

معیارهای ورود به مطالعه

1: سن کمتر از 25 سال 2:  $BMI < 27$  3: سن حاملگی 28-24 هفته

معیارهای خروج از مطالعه

1: سن بیشتر از 25 سال 2:  $BMI > 27$  3: سابقه مرگ داخل رحمی جنین 4: سابقه دیابت در خانواده 5: سابقه دیابت در حاملگی قبلی 6: سابقه ماکروزومی جنین در حاملگی قبلی آزمون غربالگری بدین صورت انجام می شود که ابتدا قندخون یک ساعت پس از مصرف 50 گرم گلوکز بدون توجه به آخرین وعده غذایی اندازه گیری شد. (آزمایش تحمل قند خون یک ساعته) (GCT). در صورت مثبت شدن این آزمایش  $GCT > 140 \text{ mg/dl}$ ، آزمایش تحمل گلوکز سه ساعته انجام شد. در این آزمایش بعد از اندازه گیری قند خون ناشتا 100 گرم پودر گلوکز به بیمار داده می شود و قند خون بعد از 1, 2, 3 ساعت اندازه گیری شد. برای نشان دادن حساسیت GCT از بین افرادی که GCT منفی داشتند به طور تصادفی تعدادی انتخاب شدند و آزمایش تحمل گلوکز سه ساعته انجام گرفت و در صورتی که دو قند خون غیر طبیعی داشتند طبق

## بحث و نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که GCT برای غربالگری دیابت در زنان باردار بدون عامل خطر ارزشمند است. در مطالعه ای که در سنگاپور در سال ۲۰۰۱ بر روی ۱۴۶ زن باردار بدون عامل خطر GCT انجام شد آنها نتیجه گرفتند که اگر معیار GCT را  $130 \text{ mg/dl}$  قرار دهند (به جای  $140 \text{ mg/dl}$ ) تعداد بیشتری از زنان لازم است که مورد آزمایش قرار گیرند به طوری که با معیار  $130 \text{ mg/dl}$  GCT شیوع دیابت بارداری بیشتر از زمانی بود که با معیار  $140 \text{ mg/dl}$  GCT را مورد ارزیابی قرار دهند. معهدا نتیجه بارداری در هر دو گروه با مراقبت های خوب دوران بارداری با زنانی که قند خون طبیعی داشتند یکسان بود. شیوع دیابت بارداری در این مطالعه  $8/2$  درصد بود که تقریباً نزدیک به مطالعه ما میباشد. آنها نتیجه گرفتند که GCT یک آزمایش غربالگری مفید برای تشخیص دیابت بارداری در زنان بدون عامل خطر می باشد (Tan & Wong, ۲۰۰۱). در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۰ در عربستان سعودی انجام شد در ۸۱۸ نفر زن باردار ۲۴-۲۸ هفته GCT انجام شد که در ۲۸۹ نفر آنها GCT مثبت شد و آزمایش GTT برای آنها انجام گرفت ۱۰۲ نفر GTT مثبت شد. در نتیجه شیوع دیابت بارداری  $12/5$  درصد اعلام شد که این میزان تقریباً دو برابر شیوعی است که در مطالعه ما به دست آمد. زنان مبتلا به دیابت بارداری در مقایسه با زنان بارداری که دیابت نداشتند مسن تر، وزن بیشتر، تعداد زایمان های بیشتر، درصد بیشتر زایمان هایی که با فورسپس یا واکيوم انجام می شود، مرده زایی، ماکروزومی جنین داشتن (Ardawi و همکاران, ۲۰۰۰). مطالعه ای در سال ۱۹۹۹ در دانشگاه Messina در شهر Sicily در ایتالیا انجام شد تا ارزش غربالگری همگانی دیابت بارداری در مقابل هزینه ای که صرف می شود برآورد شود. قبل از مطالعه شیوع ظاهری دیابت بارداری  $1/2$  درصد بود ولی بعد از غربالگری همگانی شیوع دیابت بارداری  $4/6$  درصد به دست آمد که ۴ برابر شیوع ظاهری آن بود. از آنجا که تشخیص زودرس دیابت بارداری نتیجه پریناتال بارداری را بهبود می بخشد به نظر می رسد اهمیت دانستن خطر ۴ برابر شیوع دیابت بارداری ارزشی بیشتر از هزینه ای که صرف می شود خواهد داشت. البته در این مطالعه GCT مثبت را با قند خون  $135 \text{ mg/dl}$  در نظر گرفتند ولی در مطالعه ما معیار جهت GCT مثبت قند خون  $140 \text{ mg/dl}$  بود، معهدا شیوع دیابت نسبت

افراد با GCT منفی

ویژگی =  $40 = 51$  درصد

افراد سالم ۷۸

در مطالعه ما ۷۰ درصد زنان با تعداد زایمان های زیاد GCT مثبت داشتند در حالی که در ۲۰ درصد زنان باردار با رتبه اول و ۲۲ درصد زنان با رتبه دوم بارداری GCT مثبت بود (جدول ۲).

صحت آزمایش غربالگری دیابت حاملگی

جدول ۲: ارتباط بین تعداد حاملگی و GCT مثبت

تعداد حاملگی	GCT مثبت		GCT منفی		کل
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
حاملگی اول	۲۴	۲۰	۹۶	۸۰	۱۲۰
حاملگی دوم	۱۶	۲۲	۵۵	۷۱	۷۱
حاملگی سوم	۱۱	۷۰	۵	۳۱	۱۶
جمع	۵۱	۲۴	۱۵۶	۷۵	۲۰۷

از ۵۱ زن باردار با GCT مثبت ۱۵ نفر (۳۰ درصد) BMI  $24-27$  kg/m<sup>2</sup> داشتند و ۳۶ نفر (۷۰ درصد) BMI کمتر از  $24 \text{ kg/m}^2$  داشتند.

ارزش پیشگویی مثبت ۲۵ درصد و ارزش پیشگویی منفی صد در صد نیز بدست آمد. دقت آزمایش ۵۸ درصد بود فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) برای حساسیت ۱۰۰ درصد و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) برای ویژگی  $0/4 - 0/62$  بود. با انجام آزمون  $X^2$  مقدار آماری آزمون  $4/86$  با  $p=0/027$  بدست آمد که نشان می دهد تعداد حاملگی در نتیجه GCT تاثیر معنی دار داشته و با افزایش رتبه حاملگی درصد GCT مثبت افزایش میابد.

از ۵۱ زن باردار با GCT مثبت ۱۵ نفر (۳۰ درصد) BMI  $24-27$  kg/m<sup>2</sup> داشتند و ۳۶ نفر (۷۰ درصد) BMI کمتر از  $24 \text{ kg/m}^2$  داشتند.

ارزش پیشگویی مثبت ۲۵ درصد و ارزش پیشگویی منفی صد در صد نیز بدست آمد. دقت آزمایش ۵۸ درصد بود فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) برای حساسیت ۱۰۰ درصد و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) برای ویژگی  $0/4 - 0/62$  بود. با انجام آزمون  $X^2$  مقدار آماری آزمون  $4/86$  با  $p=0/027$  بدست آمد که نشان میدهد تعداد حاملگی در نتیجه GCT تاثیر معنی دار داشته و با افزایش رتبه حاملگی درصد GCT مثبت افزایش می یابد.

مطالعه با مطالعه حاضر که شیوع دیابت بارداری ۶/۲ درصد تشخیص داده شد، مطابقت نمی کند و به نظر می رسد دیابت مخفی در ایران شایعتر است.

نتیجه گیری: ما آزمایش GCT را در زنان باردار انجام دادیم تا میزان GCT مثبت را بدست آوریم. این مطالعه نشان داد که غربالگری همگانی لازم است ولی چون در جمعیت کمی انجام شد مطالعات جامع تر نیاز است که بتواند نشانگر جمعیت دیابت بارداری باشد. اهمیت آزمون GCT این است که اگر غربالگری همگانی انجام نشود ۶/۲ درصد جمعیت با دیابت بارداری از تشخیص دور می ماندند. مشکل ما در این پژوهش محدودیت زمان و محدود بودن تعداد بیمار بود. ضمناً بعضی از بیماران مراجعه بعدی نداشتند.

امروزه چالش اصلی در زنان مبتلا به دیابت اطمینان از این است که تمامی بیماران به مراقبت های مناسب دسترسی کافی نداشته باشند و این امر میسر نخواهد بود مگر با شناخت زود رس موارد و دادن آموزش و داشتن آگاهی کافی از سیستم بهداشتی. از طرف دیگر مسئله دیگری که تشخیص دیابت را در کشور ما با مشکل مواجه کرده است عدم همکاری لازم از طرف آزمایشگاه ها می باشد. با توجه به اینکه قند خون بعد از نمونه گیری در هر ساعت ۵ mg/dl پایین می افتد و در آزمایشگاه به دلایل اقتصادی اقدام به جمع آوری نمونه ها و نگهداری آنها به مدت چندین ساعت می نمایند در نتیجه سطح واقعی قند خون اعلام نمی شود و سبب اشتباه در امر تشخیص می شود و تعدادی از بیماران از تشخیص دور می مانند. امید است با همکاری نزدیک با همکاران آزمایشگاه بتوان این مشکل را مرتفع ساخت.

### تشکر و قدر دانی

نویسندگان این مقاله تشکر خود را از جناب آقای دکتر علیرضا ابدی برای راهنمایی آماری مقاله ابراز می دارند.

به مطالعه ما کمتر بوده است (Corrado و همکاران، ۱۹۹۹). در مطالعه ای در سال ۱۹۹۹ در ایالت میشیگان آمریکا طی غربالگری افراد بدون عامل خطر دیابت بارداری در ۱۱ درصد افراد تشخیص داده شد که در مقایسه با مطالعه ما آمار بالائی از دیابت مخفی وجود دارد و اگر فقط افراد با عامل خطر زیاد غربالگری شوند ۱۱ درصد بیماران با دیابت مخفی تشخیص داده نخواهند شد (Williams و همکاران، ۱۹۹۹).

در چین مشابه همین مطالعه در سال ۲۰۰۱ نشان داد که به علت شیوع بسیار کم دیابت در جمعیت بدون خطر لازم نیست در همه افراد غربالگری انجام شود. سن و چاقی را عامل مهم خطر برای غربالگری از نظر دیابت بارداری دانسته اند. آنها دریافتند که شیوع دیابت بارداری از افراد جوانتر از ۲۵ سال بدون عامل خطر فقط ۳ درصد است. ضمناً به این نتیجه رسیدند که اگر GCT در هفته های ۲۴-۳۶ حاملگی انجام می شود چندان تفاوتی در میزان GCT غیر طبیعی ایجاد نمی شود. بنابراین شاید بتوان نتیجه گرفت که اگر زن بارداری مراجعه دیررس داشت می توان GCT را تا ۳۶ هفتگی انجام داد که شاید زمانی برای کنترل دیابت وجود نداشته باشد. آنها معیار GCT مثبت را ۱۴۰ mg/dl مناسب دانستند. ما نیز در مطالعه معیارمان برای GCT مثبت ۱۴۰ mg/dl بود در زنان با عامل خطر باید GCT قبل از هفته ۲۴ حاملگی انجام شود همان روشی که در ایران نیز انجام می شود (Shi و همکاران، ۲۰۰۳). در مطالعه دیگری که در شهر، Trabzon ترکیه انجام شد شیوع دیابت بارداری ۱/۲۳ درصد گزارش شد. آنها نتیجه گرفتند که غربالگری همگانی برای دیابت بارداری لازم نیست. در این مطالعه ارتباط مهمی بین سن، BMI، و تشخیص دیابت بارداری پیدا شد. اما در مطالعه ما اکثر زنان باردار مولتی پار آزمایش GCT در آنها مثبت شد. (Erem و همکاران، ۲۰۰۳). در مطالعه ای که در تایلند انجام شد خطر دیابت بارداری زمانی افزایش یافت که بیش از یک عامل خطر کلینیکی شناخته شد و آنها نتیجه گرفتند که هر متخصص زنان باید نیاز به غربالگری دیابت بارداری را در هر زن بارداری مد نظر داشته باشد. (Sunsaneevithayakul و همکاران، ۲۰۰۳). مطالعه ای که در Mayo clinic، Rochester انجام شد غربالگری همگانی را نسبت به غربالگری انتخابی ترجیح دادند گرچه تعداد کمی بیمار با دیابت مخفی (۳ درصد) تشخیص داده نشدند (Danilenko-Dixon و همکاران، ۱۹۹۹). که نتیجه این

**REFERENCES**

- Aberg AE et al (2002). Predictive factors of developing diabetes mellitus in women with gestational diabetes. *Acta Obstetrics and Gynecology Scand.* 81 (1) 1-6
- American Diabetes Association . Gestational diabetes (2004). *Diabetes Care.* 27:S88-S90 (SUPP)
- Ardawi MS et al (2000). Screening for gestational diabetes mellitus in pregnant females. *Saudi Medical Journal.* 21(2) 155-60
- BL Silverman et al. *Diabetes* (1998). 21[suppls]: 142. J Uvena, P cata lano, *Prenatal Neonatal Medicine* (1998). 3: 517
- Corrado F et al (1999). Screening for gestational diabetes in Sicily. *Journal of Reproductive Medicine.* 44(10) 875-8
- Dittakarn B Prasert S (2008). Abnormal results on a second testing and risk of gestational diabetes in women with normal baseline glucose level. *International Journal of Gynecology and Obstetrics.* 100 (2)147-153.
- Danilenko Dixon DR et al (1999). Universal versus selective gestational diabetes screening. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 181(4) 798
- Erem C et al (2003). Screening for gestational diabetes mellitus in northeastern Turkey (Trabzon city). *European Journal of Epidemiology.* 18 (1) 39-43
- Magaly Santos A et al (2006). Gestational diabetes: Validity of ADA and WHO diagnostic criteria using NDDG as the reference test. *Diabetes Research and Clinical Practice* 74 (3) 322-328.
- Khoshniat nikoo M Abbaszadeh ahamejati S Larijani B (2008). [Survey of epidemiology of gestational diabetes in different sites of Iran]. *Iranian Journal Diabetes and Lipid.* 8 (1) 1-1.(Persian)
- Retnakaran et al (2009) An abnormal screening glucose challenge test in pregnancy predicts postpartum metabolic dysfunction, even when the antepartum oral glucose tolerance test is normal. *Clinical Endocrinology (Oxford).* 71(2) 208–214.
- Serlin DC Lash RW (2009). Diagnosis and management of gestational diabetes mellitus. *American Family Physician.* 80 (1) 57-62
- Shi CY et al (2003). Study of 8665 cases of the 50 gr oral glucose challenge test to screen the gestational diabetes mellitus. *Zhonghua Fu chan ke Za Zhi.* 38 (3)136-9.
- Sunsaneevithayakul P et al (2003). Risk factor-based selective screening program for gestational diabetes mellitus in Siriraj Hospital. *Journal of Medical Association Thailand.* 86 (8) 708 – 14
- Tieu J (2010). Screening and subsequent management for gestational diabetes for improving maternal and infant health. *Cochrane Database Systematic Review.* 7 (7) CD007222
- Wong L Tan AS (2001). The glucose challenge test for screening gestational diabetes in pregnant women with no risk factors. *Singapore Medical Journal.* 42 (11) 517-21
- Williams CB et al (1999). Effect of Selective Screening for Gestational Diabetes. *Obstetrical and Gynecological Survey.* 552-4