

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

دکتر فخرالملوک یاسایی^۱، دکتر ژילה حصار اشرفی^۲

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 ۵-۳ درصد بارداری ها اتفاق می افتد و بعلاوه 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 هیپرلیروبینمی برای مادر و نوزاد می باشد. هدف از این مطالعه ارزیابی آزمایش غربالگری برای دیابت بارداری در زنان باردار بر اساس معیارهای سازمان بهداشت جهانی (WHO) و معیارهای انجمن ملی دیابت (GTT) بود. روش ها: یک مطالعه تجربی به روش کوهورت در سال ۱۳۸۹ در زنان باردار که به درونگاه مامایی بیمارستان طالقانی مراجعه کردند انجام شد. به همه زنان باردار ۲۰ هفته ای، سرم گلوکز ناشناخته در نظر گرفتن رمان و سنجایی قبلی داده شد. پس از یک ساعت تست 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. 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 ۸۸ درصد بود. فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) برای حساسیت ۱۰۰ درصد و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) برای ویژگی ۴۰/۱ 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

شیوع دیابت در بارداری بطور وسیعی در میان مناطق مختلف جغرافیایی و گروه های نژادی متفاوت است و میزان بروز آن در صورت وجود عوارض 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، نشانه های وقوع 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

دیابت بارداری به معنای شروع یا اولین مرحله تشخیص عدم تحمل گلوکز در بارداری است (Pera et al, ۲۰۰۸). دیابت از جمله شایعترین بیماری های است که حاملگی را عارضه دار می کند و طیف وسیعی از عوارض مادری و جنینی ایجاد می کند. (Tieu, ۲۰۱۰). بروز دیابت بارداری در مدت بارداری در طی حاملگی سبب ایجاد نوزادانی با عده در مادر و جنین می شود (silverman و همکاران، ۱۹۹۸).

*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 mg/dl قند یک ساعته 190 mg/dl قند دو ساعته 165 mg/dl و قند سه ساعته 145 mg/dl تجاوز کند. روش کار کار آزمائی بالینی آزمایشگاهی مستمر بوده است (Tan&Wong, ۲۰۰۱) و ۲۰۷ 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 پیشگونی مثبت (PPV) و ارزش پیشگونی 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

یافته ها: با معیاران محدود شده ۲۰۲۵ سال بودند. BMI متوسط آنها 25 kg/m^2 بود. ۲۵ درصد از آنها دیابت بارداری داشتند. ۱۲۰ نفر ربه اول بارداری را داشتند. ۱۶ نفر بارداری سوم یا بیشتر را می گذراندند. از میان ۲۰۷ نفر که GCT انجام دادند ۵۱ نفر آنها GCT مثبت داشتند. لذا برای آنها OGTT با ۱۰۰ گرم پودر گلوکز انجام شد. ۱۲ نفر آنها OGTT مثبت شد و ۳۸ نفر OGTT منعی داشتند که شیوع دیابت بارداری ۶/۲ درصد را بیان می کند. به منظور ارزیابی قدرت تشخیص GCT نسبت به روش فوق با طویر تصادفی ۴۰ نفر که GCT منفی داشتند OGTT با ۱۰۰ گرم پودر گلوکز انجام شد که در هیچ کدام آنها OGTT مثبت نشد. این نشان می دهد که جمع در ۹۱ نفری که با GCT مثبت (۵۱ نفر) و ۴۰ نفر GCT منعی فرد ۱۳ نفر آنها دارای OGTT مثبت شدند. لذا حساسیت GCT صد در صد و ویژگی آن ۵۱ درصد به دست آمد (جدول ۱)

جدول ۱: ارتباط OGTT و GCT		
	روش	
	GCT	OGTT
روش	+	-
روش	۱۳	۳۸
روش	۰	۴۰
روش	۱۳	۷۸

مثبت واقعی حساسیت = $13/100 = 13\%$ 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، ۲۰۰۲).

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، ۲۰۰۶). از آنجا که دیابت و دیابت بارداری در کشور ما شیوع بالایی دارد (خوش نیت نیکو و همکاران، ۱۳۸۷) 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 سیر بیمارستان طالقانی جهت مراقبت های دوران بارداری مراجعه نمود، از دو صورت گرفته است. هدف ما از انجام این پژوهش پاسخ به این پرسش بود که آزمایش غربالگری قند خون با ۵۰ 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

۱: سن کمتر از ۲۵ سال ۲: $BMI < 27$ ۳: سن حاملگی ۱۸-۲۴ هفته

معیارهای خروج از مطالعه

۱: سن بیشتر از ۲۵ سال ۲: $BMI > 27$ ۳: سابقه سقط داخل رحمی جنین ۴: سابقه دیابت در خانواده ۵: سابقه دیابت در حاملگی قبلی ۶: سابقه ماکروزومی جنین در حاملگی قبلی ۷: آزمون غربالگری بدین صورت انجام می شود که ابتدا قند خون یک ساعت پس از مصرف ۵۰ گرم گلوکز بدون توجه به آخرین وعده غذایی اندازه گیری شد. (آزمایش تحمل قند خون یک ساعته) (GCT). در صورت مثبت شدن این آزمایش $GCT > 140 \text{ mg/dl}$ شد. در این آزمایش بعد از اندازه گیری قند خون ناشتا ۱۰۰ گرم پودر گلوکز به بیمار داده می شود. قند خون بعد از ۱، ۲، ۳ 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 mg/dl قرار دهند (به جای 140 mg/dl) تعداد بیشتری از زنان لازم است که مورد آزمایش قرار گیرند به طوری که با معیار 130 mg/dl GCT شیوع دیابت بارداری بیشتر از زمانی بود که با معیار 140 mg/dl GCT را مورد ارزیابی قرار دهند. معیاد 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 می باشد. آنها نتیجه گرفتند که GCT یک آزمایش غربالگری برای تشخیص دیابت بارداری در زنان بدون عامل خطر ای باشد (Tsim & Wong, 2000). در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۰ در عربستان سعودی انجام شد، ۸۱ درصد از زنان باردار 130 mg/dl GCT نام داشتند که ۲۸ درصد از 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، درد بیشتر این هاها که با فورسپس یا واکيوم انجام می دهند، مرگ زایی، ماکر زومی جنین داشتن (Ardawi و همکاران، ۲۰۰۰). مطالعه ای در سال ۱۹۹۹ در دانشگاه Messina در شهر Sicily در ایتالیا انجام شد تا ارزش غربالگری، مگنی 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 $1/2\%$ درصد به دست آمد که ۴ برابر شیوع ظاهری آن بود. از آنجا که تشخیص زودرس دیابت بارداری نتیجه پرناتال 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 mg/dl در نظر گرفتند ولی در مطالعه ما معیار جهت GCT مثبت قند خون 140 mg/dl بود، معیاد 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
	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 (۲۹-۲۴ BMI $24-27 \text{ kg/m}^2$ داشتند و ۳۶ نفر (۷۰ درصد) BMI کمتر از 24 kg/m^2 داشتند.

ارزش پیشگویی مثبت ۲۵ درصد و ارزش پیشگویی منفی صد درصد نیز بدست آمد. دقت آزمایش ۵۸ درصد بود فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) برای حساسیت ۰/۶۲ و ۰/۴۰ 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 کمی دار داشته و با افزایش رتبه حاملگی درصد GCT مثبت افزایش میابد.

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

ارزش پیشگویی مثبت ۲۵ درصد و ارزش پیشگویی منفی صد درصد نیز بدست آمد. دقت آزمایش ۵۸ درصد بود فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) برای حساسیت ۰/۶۲ و ۰/۴۰ 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 کمی دار داشته و با افزایش رتبه حاملگی درصد GCT مثبت افزایش میابد.

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 مانند. 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 داشته باشند و این امر میسر نخواهد بود مگر با شناخت و در دسترس قرار دادن آسون و داشتن آگاهی کافی از سیستم بهداشتی. با صرف بهر مسئله ای که در دیابت بارداری کشور با مشکل مواجه 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 قدردانی

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 کند. بنابراین بهترین نتیجه فاکتورهای خطر در بارداری مراقبت دیررس و تشخیصی توان GCT را در ۳۶ هفتگی انجام داد که شاید تشخیصی در 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. میزان روشی که در ایران نیز انجام می شود (Dai 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، ۲۰۰۱). در مطالعه ای که در تایلند انجام شد خطر دیابت بارداری زنان افزایش یافت که بیش از یک عامل خطر کلینیکی شناخته شد و آنها نتیجه گرفتند که هر متخصص زنان باید به غربالگری دیابت بارداری را در هر زن باردار در نظر داشته باشد (Sunsaneevithayakul و همکاران، ۲۰۰۳). مصدعه 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 aharneiat S Jariiani B (2008). [Survey of epidemiology of gestational diabetes in different sites of Iran]. *Iranian Journal Diabetes and Lipid.* 3 (1) 1-1.(Persian)
- Retakaran et al (2009). An abnormal 1h 50 gr oral glucose challenge test in pregnancy predicts postpartum metabolic dysfunction, even when the antepartum oral glucose tolerance test is normal. *Clinical Endocrinology (Oxford)* 71 (2) 208-21
- 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) 36-41.
- 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) 108 – 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