

# Gestasyonel Diabetes Mellitus Hastalarının Tahmininde HbA1c'nin Yeri

## Role of HbA1c in Prediction of Gestational Diabetes Mellitus Patients

✉ Sema KARDEŐLER<sup>1</sup>, ✉ Deniz İlhan TOPÇU<sup>1</sup>, ✉ Mustafa TERZİOĞLU<sup>1</sup>, ✉ Esin KASAP<sup>2</sup>, ✉ Ayfer ÇOLAK<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir, Türkiye

**Atf:** Kardeőler S, Topçu Dİ, Terzioğlu M, Kasap E, Çolak A. Role of HbA1c in Prediction of Gestational Diabetes Mellitus Patients. Forbes J Med 2024;5(1):31-6

### ÖZ

**Amaç:** Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) dünya genelinde gebelerde yaklaşık %1 ile %14 arasında değişen prevalansta görülmekte olup, tanısında gebelere oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılmaktadır. GDM tanısında HbA1c'nin tanısai değerini, OGTT testi ile karşılaştırdık.

**Yöntem:** 2019-2023 Ocak ayları arasında aynı gün hem HbA1c çalışılan hem de 75 gr oral glukozla OGTT yapılmış 24-28 haftalık gebeler çalışmaya dahil edildi. Veriler retrospektif olarak hastane bilgi sisteminden elde edildi. GDM ve non-GDM olarak ayrılan grupların yaş, HbA1c, hemoglobin değerleri Wilcoxon testi ile karşılaştırıldı. Açlık plazma glukozu (APG) ve HbA1c değerlerinin, OGTT sonucu ile arasındaki ilişkiyi belirlemek için lojistik regresyon analizi kullanıldı. Sonuçta, teşhis performansını değerlendirmek için ROC analizi yapıldı.

**Bulgular:** OGTT sonuçlarına göre çalışmaya dahil edilen 81 hastanın, 28'i (%34,6) non-GDM, 53'ü (%65,4) ise GDM olarak değerlendirilmiştir. Non-GDM olan grubun HbA1c medyan değeri %5,05, GDM grubun ise %5,3 olup, iki grup arasındaki istatistiksel fark anlamlıdır (p=0,032). ROC analizinde ise AUC, HbA1c için 0,65, APG için 0,94 ve HbA1c + APG için ise 0,94 bulunmuştur.

**Sonuç:** GDM tahmininde, ROC analizinin HbA1c'nin tek başına ve hatta APG değeriyle birlikte dahi diyagnostik performansının düşük olması; GDM düşünölen hastalarda HbA1c'nin tanı için yeterli olmadığı ve OGTT çalışılmasının daha etkin olabildiği görölmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Gestasyonel diabetes mellitus, HbA1c, OGTT

### ABSTRACT

**Objective:** Gestational diabetes mellitus (GDM) is observed in pregnant women worldwide with a prevalence ranging between 1% and 14%. The oral glucose tolerance test (OGTT) is performed for diagnosis. We compared the diagnostic value of HbA1c with the OGTT test in the diagnosis of GDM.

**Methods:** 24-28 weeks pregnant women whose HbA1c was studied on the same day between 2019-2023 January and who had OGTT with 75 g oral glucose were included in the study. Age, HbA1c, and hemoglobin values of groups separated as GDM and non-GDM were compared with the Wilcoxon test. Logistic regression analysis was used to determine the relationship of fasting plasma glucose (FPG) and HbA1c values with the OGTT result. Finally, ROC analysis was performed to evaluate diagnostic performance.

**Results:** According to the OGTT results, out of 81 patients included in the study, 28 (34.6%) were classified as non-GDM, and 53 (65.4%) were classified as GDM. The median HbA1c value of the non-GDM group is 5.05% and the GDM group is 5.3%, and the statistical difference between the two groups is significant (p=0.032). In the ROC analysis, the AUC was 0.65 for HbA1c, 0.94 for FPG and 0.94 for HbA1c + FPG.

**Conclusion:** In the prediction of GDM, the diagnostic performance of ROC analysis alone or even together with the FPG value of HbA1c is low; It has been observed that HbA1c is not sufficient for diagnosis in patients with suspected GDM and OGTT study may be more effective.

**Keywords:** Gestational diabetes mellitus, HbA1c, OGTT

Geliş/Received: 11.09.2023

Kabul/Accepted: 23.11.2023

Sorumlu Yazar/

Corresponding Author:

Dr. Sema KARDEŐLER,

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir  
Tepecik Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği,  
İzmir, Türkiye

Tel.: +90 532 481 48 43

✉ sema.kardesler@saglik.gov.tr

ORCID: 0000-0003-0345-8175



Copyright© 2024 Yazar. Buca Seyfi Demirsöy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, ağık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsöy Training and Research Hospital. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.



## GİRİŞ

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) dünya çapında hamile kadınları önemli oranda etkileyen bir hastalıktır. GDM'nin tüm gebeliklerin %1-14'ünü etkilediği ve insidansının giderek arttığı bildirilmiştir.<sup>1</sup> GDM; gebelik sırasında tanısı koyulan, hipergliseminin farklı şiddet seviyeleri ile sonuçlanan glukoz intoleransı olarak tanımlanır.<sup>2</sup>

Glukoz homeostazının sürdürülmesinin önemli olduğu, yüksek metabolik aktivite durumu olan gebelikte genetik, epigenetik ve çevresel faktörler GDM gelişimine katkıda bulunur. Pankreatik  $\beta$ -hücrelerinin kompozisyon yeteneğinin bozulduğu olguların çoğunda, insülin direnci, hiperglisemi ve artmış glukoz düzeyine bağlı olarak fetüsün büyümesi gözlenebilir. Düşük dereceli kronik inflamasyon, glukoneogenez, oksidatif stres ve plasental faktörler GDM patolojisine katkıda bulunur.<sup>3</sup>

GDM, gebeliğin hipertansif bozuklukları, artmış sezaryen doğum oranı, ileriki yaşlarda Tip 2 diabetes mellitus (DM), kalp damar hastalıkları ve artmış makrozomi riski gibi maternal ve fetal komplikasyonlara neden olabilir.<sup>4</sup>

GDM teşhisinde önerilen yöntemler tartışmalı olsa da, 24-28 haftalarda yapılan OGTT önemli bir uygulamayı oluşturur.<sup>5</sup> GDM tanısı için; Uluslararası Yönergeler [Amerikan Diyabet Derneği (ADA) ve Uluslararası Diyabet Uzman Komitesi] tarafından önerilen kriterler kullanılır.<sup>6</sup> Ancak gebelere OGTT uygulaması sırasında, hastalarda bulantı, baş dönmesi gibi yan etkiler görülebilir.

DM tanısında güvenilir tanı testlerinden biri de hemoglobin A1c (HbA1c) dir.<sup>5</sup> HbA1c testinin, preanalitik değişkenlerden etkilenmemesi, glukoz alımı gerektirmemesi, tekrarlayan damar girişlerinin olmaması gibi OGTT'ye göre avantajları vardır. Ayrıca, HbA1c'nin numune stabilitesi de plazma glukozundan (PG) daha iyidir.<sup>5,7</sup>

GDM teşhisinde HbA1c'nin önemini araştırdığı çalışmalarda sonuçlar farklılık göstermektedir.<sup>7,8-11</sup> Bu nedenle çalışmamızda, GDM tanısında HbA1c'nin tanısallık değerinin OGTT testi ile karşılaştırılması amaçlandı.

## YÖNTEM

Çalışmanın etik kurul onayı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 08/03/2023 tarihinde 2023/02-11 sayı numarası ile alınmıştır. Çalışmaya, 2019-2023 Ocak ayları arasında polikliniğe başvuran 24-28 haftalık 81 gebeden, aynı gün hem HbA1c çalışılan hem de 75 gram oral glukozla OGTT (tek aşamalı) yapılmış hastalar dahil edildi. GDM tanısı koymak için; 2022 yılına ait ADA ve Uluslararası Diyabet Uzman Komitesi tarafından önerilen tek adımlı yaklaşım kriterleri kullanıldı. 75 gram OGTT uygulamasındaki normal değerler için eşik değerler; açlıkta 92 mg/dL, 1. saatte

180 mg/dL ve ikinci saatte 153 mg/dL'dir. Bu değerlerden yalnızca bir pozitif değer; GDM tanısı için yeterlidir.<sup>6</sup>

Yaş, doğum sayısı, GDM öyküsü gibi demografik bilgiler ve biyokimyasal veriler retrospektif olarak hastane bilgi sisteminden elde edildi. Hb <10 g/dL olan hastalar, hipertansiyon, Tip 1 veya Tip 2 DM gibi kronik hastalığı olanlar, kronik ilaç kullananlar çalışma dışı bırakıldı. Gebelerin PG değerleri Beckman Coulter AU680 Biyokimya analizöründe, OSR6221 Glukoz kiti ile (Beckman Coulter, İrlanda), HbA1c ise yüksek performanslı sıvı kromatografi yöntemiyle Biorad Variant II Turbo analizöründe, Variant II Turbo HbA1c Kit-2,0 reaktifi ile çalışılmıştır. HbA1c birimi; uluslararası standartlara uygun olan NGSP (%A1c) ye göre verilmiştir. Glukoz ve HbA1c için performans değerleri için ise 2021 yılının son 6 ayının iç kalite kontrol verilerinden aritmetik ortalama ve %CV değerleri hesaplanmıştır.

## İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler R 4.2.1 yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi ve verilerin normal dağılım göstermemesi nedeniyle non-parametrik istatistiksel yöntemler kullanıldı. GDM ve nonGDM gruplarındaki hastalara ait yaş, hemoglobin, HbA1c ve glukoz değerlerine ait minimum, maksimum, median ve çeyrekler arası aralık (IQR) hesaplanarak, gruplar arasındaki farklılıklar Wilcoxon testi ile değerlendirildi ve rank biserial correlation etki büyüklüğü hesaplandı. Gebelere ait parite ve GDM hikayesi, frekans ve yüzde değerler ile belirtildi. Açlık plazma glukoz (APG), 60. dakika (dk) PG, 120. dk PG değerlerinin HbA1c ile korelasyon analizi Spearman korelasyon testi ile gerçekleştirildi. APG ve HbA1c değerlerinin, OGTT sonucu ile arasındaki ilişkisini belirlemek için lojistik regresyon analizi yapıldı. Daha sonra ROC analizi kullanılarak; hem HbA1c ve APG birlikte kullanımının, hem de HbA1c ve APG testlerinin tek başına kullanımının diyagnostik performansı değerlendirildi.

## BULGULAR

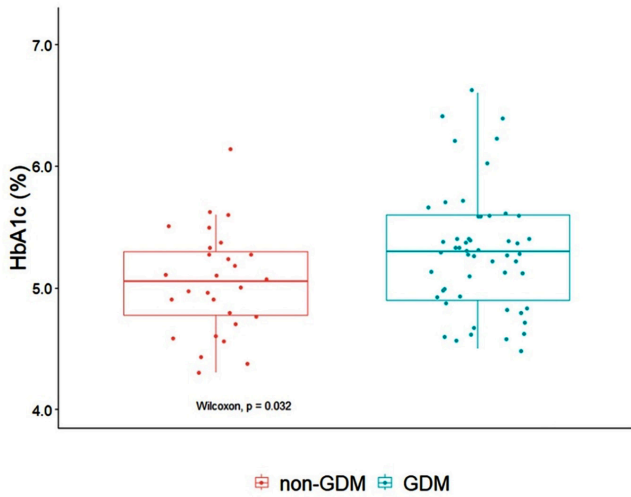
OGTT sonuçlarına göre çalışmaya dahil edilen 81 hastanın, 28'i (%34,6) non-GDM, 53'ü (%65,4) ise GDM olarak değerlendirilmiştir. Çalışılan grupların genel özellikleri (yaş, doğum sayısı, GDM öyküsü) ile Hb, APG, 60. dk PG, 120. dk PG ve HbA1c değerleri Tablo 1'de verilmiştir. İki grubun yaş ve Hb değerlerinde istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla p=0,676 ve p=0,544). Non-GDM grubun APG, 60. dk PG, 120. dk PG ve HbA1c sonuçları sırasıyla 82±6,5 mg/dL, 130±50,5 mg/dL, 102±22,2 mg/dL ve %5,05±0,525 olarak saptanmış iken, GDM grupta ise 99±9 mg/dL, 190±37 mg/dL, 140±37 mg/dL, %5,3±0,7 olarak saptanmış olup, yapılan Wilcoxon analizi ile tüm ölçümler için iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 1). Her iki grubun HbA1c değerlerinin dağılımını içeren grafik Şekil 1'de verilmiştir.

**Tablo 1. Çalışma grubuna ait genel bilgiler**

Parametre	n (%)	Non-GDM n=28 (%34,6)		n (%)	GDM n=53 (%65,4)		p <sup>a</sup>	Etki büyüklüğü <sup>b</sup>
		Min-maks	Medyan (IQR)		Min-maks	Medyan (IQR)		
Yaş, yıl		21-45	35 (10,5)		18-44	35 (9)	0,676	
Hemoglobin, g/dL		10,4-14,3	11,8 (1,3)		10-14,3	11,7 (1,7)	0,544	
HbA1c, %		4,3-6,1	5,05 (0,525)		4,5-6,6	5,3 (0,7)	<0,001	0,2 (küçük)
APG		72-92	82 (6,5)		74-153	99 (9)	<0,001	0,7 (büyük)
60. dk PG		90-176	130 (50,5)		102-375	190 (37)	<0,001	0,7 (büyük)
120. dk PG		59-145	102 (22,2)		55-294	140 (37)	<0,001	0,6 (büyük)
Parite	8 (%28,6)			9 (%17,0)				
	1	10 (%35,7)		24 (%45,3)				
	2	4 (%14,3)		8 (%15,1)				
	3	4 (%14,3)		6 (%11,3)				
	4	2 (%7,1)		6 (%11,3)				
GDM hikayesi	Negatif	25 (%89,3)		46 (%86,8)				
	Pozitif	3 (%10,7)		7 (%13,2)				

<sup>a</sup>Wilcoxon testi, <sup>b</sup>Rank biserial correlation.

GDM: Gestasyonel diabetes mellitus, HbA1c: Hemoglobin A1c, SD: Standart deviasyon, APG: Açlık plazma glukozu, PG: Plazma glukozu, IQR: Çeyrekler arası aralık, dk: Dakika, Min-maks: Minimum-maksimum



**Şekil 1.** GDM ile non-GDM grubunun HbA1c değerlerinin karşılaştırılması

GDM: Gestasyonel diabetes mellitus, HbA1c: Hemoglobin A1c

Tüm PG düzeyleri ile HbA1c arasında yapılan Spearman korelasyon testinde istatistiksel olarak anlamlı zayıf derecede pozitif korelasyon saptandı. Korelasyon katsayıları APG için 0,36 (p=0,001), 60. dk PG için 0,38 (p=0,001) ve 120. dk PG için 0,23 (p=0,041), olarak bulundu. HbA1c ve APG sonuçları kullanılarak gerçekleştirilen lojistik regresyon analizi ile Nagelkerke R<sup>2</sup> değeri 0,691 olarak

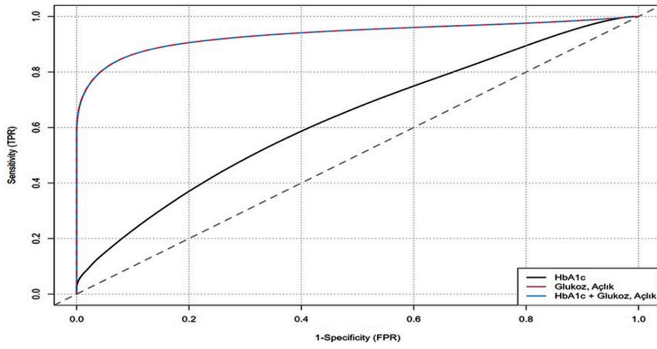
**Tablo 2. HbA1c ve APG değerleri kullanılarak elde edilen lojistik regresyon analiz sonuçları**

	B (SE)	p	Odds oranı (%95 GA)
Sabit	-23,9 (5,98)	<0,001	
HbA1c	0,018 (0,83)	0,983	1,02 (0,20-5,41)
APG	0,27 (0,06)	<0,001	1,31 (1,19-1,50)

APG: Açlık plazma glukozu, GA: Güven aralığı, HbA1c: Hemoglobin A1c, SE: Standart hata

bulunmuştur. Analize ait sonuçlar Tablo 2’de verilmiştir. Bu tablo incelendiğinde, GDM prediksyonunda APG ve HbA1c için odds oranları sırasıyla 1,02 (p=0,983) ve 1,31 (p<0,001) olarak izlenmektedir. Bu durum GDM prediksyonunda APG’nin daha önemli olduğunu göstermektedir.

ROC analizinde; AUC değeri; tek başına HbA1c için 0,65 iken, APG için 0,94 ve APG ile birlikte HbA1c için yine aynı şekilde 0,94 bulundu. HbA1c için cut-off %5,25, açlık glukoz için cut-off 92 mg/dL olup, sensitivite ve spesifite değerleri tabloda verilmiştir (Şekil 2 ve Tablo 3). Tek başına HbA1c kullanılması durumunda, GDM prediksyonu için sensitivite ve spesifite değerleri sırasıyla %59, %68 olarak bulunmuştur. Elde edilen bu değerler, tek başına APG ya da APG ve HbA1c’nin birlikte kullanıldığı prediksyonlara göre daha düşüktür. İlave olarak, tek başına HbA1c kullanımının tanılmal performansının düşük olduğu Şekil 2’de verilen ROC eğrisinde izlenmektedir (AUC: HbA1c için 0,65, APG için 0,94, HbA1c ve APG için 0,94).



**Şekil 2.** GDM tanısında HbA1c, açlık glukoz ve HbA1c + açlık glukoz parametrelerinin ROC eğrisi

GDM: Gestasyonel diabetes mellitus, HbA1c: Hemoglobin A1c

**Tablo 3. Parametrelere ait AUC, sensitivite ve spesifite değerleri**

Parametre	AUC (%95 GA)	Sensitivite	Spesifite
HbA1c	0,65 (0,53-0,75)	%59	%68
APG	0,94 (0,87-0,98)	%87	%100
HbA1c ve APG	0,94 (0,87-0,98)	%84	%93

AUC: Eğri altında kalan alan, HbA1c: Hemogloblin A1c, APG: Açlık plazma glukozu, GA: Güven aralığı

PG analizi için kullanılan 3 seviye iç kalite kontrol verilerinde ortalama değerler sırasıyla 34,4, 101,8 ve 242,7 mg/dL, (ortalama=34,3, 96,65 ve 234 mg/dL) %CV'ler ise 5,43, 3,91 ve 4,21 olarak, HbA1c için ise ortalama değerler %5,24 ve %9,69 (ortalama=%5,2 ve %9,8), %CV ise 4,03 ve 2,02 olarak hesaplanmıştır.

## TARTIŞMA

GDM tanısında HbA1c'nin tanısal değerinin OGTT testi ile karşılaştırılmasını amaçladık. Çalışmamızda, 24-28 hafta arasında GDM tanısı alan grubun HbA1c medyan değeri; non-GDM olan gruptan istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. Yapılan birçok çalışma da bizim sonuçlarımıza benzer şekilde 24-28 haftalık gebelikte iki grup arasında anlamlı farklılık bulmuştur.<sup>7,8,12,13</sup>

Dubey ve ark.<sup>7</sup> 4 farklı çalışmada<sup>9,14</sup> bulunan HbA1c değerlerindeki değişkenliğin, gestasyonel yaş farkından olabileceğini belirtmişlerdir.

HbA1c, glisemik kontrolün hedef değeri veya diyabet tanısı için yaygın olarak kullanılan parametrelerden biridir.<sup>15</sup> Kanama, hemolitik anemi gibi eritrosit yaşam süresinin kısaldığı durumlarda, B12 vitamini eksikliği ve varyant hemoglobin varlığında HbA1c glisemik kontrolü doğru şekilde yansıtmayabilir.<sup>16</sup>

Gebelikte, yukarıdaki nedenlerden biri olup, bu fizyolojik süreçte yüksek eritropoetin seviyelerine yanıt olarak eritrositlerin yaşam süresi kısalır (artmış eritrosit turnover).<sup>17</sup> Oluşan yeni eritrosit formları, gebe olmayan kadınlara göre daha düşük süre glukoz konsantrasyonuna maruz kalarak, HbA1c değerinin de azalmasına, dolayısıyla da düşük diyagnostik performansa neden olabilir.<sup>18-20</sup> HbA1c'nin gebelikteki değeri, gebe olmayan kadınlardan (normal aralık: %4,7-6,3) daha düşük olup, 1. trimesterde %4,5-5,7 ve 3. trimesterde %4,4-5,6'dır.<sup>21</sup>

Normal gebelikte, APG'de azalma özellikle gebeliğin erken döneminde ve gebeliğin kalan süresi boyunca sürdürülür. Bu da HbA1c'de azalma nedenlerinden biri olabilir.<sup>22</sup>

HbA1c ile APG, 60. dk PG ve 120. dk PG arasında yapılan korelasyonlarda zayıf derecede anlamlı ilişki bulduk. Rayis ve ark.<sup>8</sup> HbA1c ile APG değerleri arasında korelasyon bulamamış, 60. dk PG ve 120. dk PG değerleri arasında pozitif korelasyon bulmuşlardır.

Yapılan bazı çalışmalarda da, HbA1c ile 60. dk PG ve 120. dk PG değerleri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur.<sup>7,23</sup>

Çalışmamızda, ROC analizinde HbA1c için AUC 0,65 (%59 sensitivite, %68 spesifite), APG için 0,94 ve HbA1c ile APG birlikte aynı şekilde 0,94 değerleri bulundu. Bu nedenle, sadece APG ile ve HbA1c ile birlikte değerlendirilen AUC değerleri arasında fark bulunamadığından, HbA1c'nin GDM tanısına ayrı bir katkısının olmadığı, GDM tanısı için düşük diyagnostik performansa sahip olduğu düşünülmüştür. Renz ve ark.<sup>9</sup> 5,3 cut-off ile AUC 0,714, %63 sensitivite, %68 spesifite ve Sevet ve ark.<sup>10</sup> da 5,2 cut-off ile AUC 0,714, %64 sensitivite, %67 spesifite değerleriyle bize benzer sonuçlar bulmuşlardır. Bu bulgular, HbA1c'nin GDM tanısında OGTT'nin yerine geçemeyeceğini bildiren farklı cut-off'ları olan<sup>5,8,9</sup> çalışmaların bulguları ile de benzerdir.<sup>8,24</sup> Rayis ve ark.<sup>8</sup> gebelikte anemi varlığının GDM tanısında HbA1c'nin düşük güvenilirliğini açıklayabileceğini belirtmişlerdir. O'Connor ve ark.<sup>24</sup> da, aneminin gebe kadınlar arasında daha düşük HbA1c seviyelerinin nedenlerinden biri olduğunu desteklemiştir.

Hashimoto ve Koga<sup>25</sup> ise anemisi olan gebe kadınların HbA1c değerinin anemi olmayanlara göre önemli ölçüde daha yüksek seviyelere sahip olduğunu belirtmişlerdir. Demir eksikliği anemisinin, eritrosit üretimini azaltıp, dolaşımdaki eritrositlerin ortalama yaşını artırarak yüksek HbA1c seviyelerine yol açtığı belirtilmektedir.<sup>26</sup>

Çalışmamızda GDM'si olan ve olmayan kadınların normal sınırlar içinde hemogloblin değerleri olduğundan, HbA1c'nin düşük diyagnostik değerinin anemiye bağlı olmadığını düşündük.

HbA1c; glikozillenmiş proteinin bütün proteine oranını ifade ettiği için<sup>25</sup> gebelik sırasında, gelişmekte olan

fetüsün ve annenin ihtiyaçlarını karşılamak için oluşan hipervolemiden<sup>27</sup> etkilenmeyeceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda tespit ettiğimiz HbA1c'nin düşük diyagnostik değeri, yukarıda belirttiğimiz gibi artmış eritrosit turnoverı gibi gebeliğe bağlı fizyolojik değişikliklerden kaynaklanabilir.

Diğer taraftan, birkaç çalışmada, HbA1c'nin 0,805 ile 0,937 arasında değişen AUC değerleri ile yüksek güvenilirliği bulunmuştur ve GDM tanısında kullanılabilirliğini belirtmişlerdir (Dubey ve ark.<sup>7</sup> %5,45 cut-off'da %84,3 sensitivite ve %81,8 spesifite) (Ryu ve ark.<sup>11</sup> %5,35 cut-off'da %87,2 sensitivite ve %70,9 spesifite).

ADA tarafından da, gebelikteki fizyolojik değişiklikler nedeniyle HbA1c'nin 15. gebelik haftasında veya sonrasında GDM taramasında güvenilir olmadığı belirtilmektedir.<sup>6</sup>

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlılıkları olarak, olgu sayımızın düşük olması, anemili gebe sayısı yetersizliği nedeniyle aneminin etkisinin değerlendirilememesi sayılabilir.

### SONUÇ

Sonuç olarak, GDM olanlarda HbA1c değerinin anlamlı olarak yüksek bulunmasına rağmen ROC analizinde GDM tahmininde, tek başına HbA1c'nin ve APG değeriyle birlikte dahi diyagnostik performansının düşük olması; GDM düşünülen hastalarda HbA1c'nin tanı için yeterli olmadığını ve OGTT çalışılmasının daha etkin olabileceğini göstermiştir. GDM tanısında; HbA1c yerine OGTT ile birlikte gebelikteki eritrosit kaynaklı fizyolojik değişikliklerden etkilenmeyen farklı parametrelerin araştırılması uygun olabilir.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışmanın etik kurul onayı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 08/03/2023 tarihinde 2023/02-11 sayı numaralı ile alınmıştır.

**Hasta Onayı:** Retrospektif çalışmadır.

### Yazarlık Katkıları

Konsept: S.K., A.Ç., Dizayn: S.K., A.Ç., Veri Toplama veya İşleme: S.K., D.İ.T., M.T., E.K., Analiz veya Yorumlama: S.K., A.Ç., D.İ.T., Literatür Arama: S.K., A.Ç., Yazan: S.K., A.Ç.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

**Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

### KAYNAKLAR

1. Kim SY, England L, Wilson HG, Bish C, Satten GA, Dietz P. Percentage of gestational diabetes mellitus attributable to overweight and obesity. *Am J Public Health*. 2010;100:1047-52.

- 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):S251-60.
- Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2018;19:3342.
- Augustin R. The protein family of glucose transport facilitators: It's not only about glucose after all. *IUBMB Life*. 2010;62:315-33.
- International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:1327-34.
- American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. 2022.
- Dubey D, Kunwar S, Gupta U. Mid-trimester glycosylated hemoglobin levels (HbA1c) and its correlation with oral glucose tolerance test (World Health Organization 1999). *J Obstet Gynaecol Res*. 2019;45:817-23.
- Rayis DA, Ahmed ABA, Sharif ME, ElSouli A, Adam I. Reliability of glycosylated hemoglobin in the diagnosis of gestational diabetes mellitus. *J Clin Lab Anal*. 2020;34:e23435.
- Renz PB, Cavagnoli G, Weinert LS, Silveiro SP, Camargo JL. HbA1c Test as a Tool in the Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus. *PLoS One*. 2015;10:e0135989.
- Sevket O, Sevket A, Ozel A, Dansuk R, Kelekci S. The use of HbA1c as an aid in the diagnosis of gestational diabetes mellitus. *J Obstet Gynaecol*. 2014;34:690-2.
- Ryu AJ, Moon HJ, Na JO, et al. The Usefulness of the Glycosylated Hemoglobin Level for the Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus in the Korean Population. *Diabetes Metab J*. 2015;39:507-11.
- Soumya S, Rohilla M, Chopra S, et al. HbA1c: A Useful Screening Test for Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Technol Ther*. 2015;17:899-904.
- Rajput R, Yogesh Yadav, Rajput M, Nanda S. Utility of HbA1c for diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;98:104-7.
- Aldasouqi SA, Solomon DJ, Bokhari SA, Khan PM, Muneera S, Gossain VV. Glycohemoglobin A1c: A promising screening tool in gestational diabetes mellitus. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2008;28:121-4.
- American Diabetes Association. Erratum. *Glycemic Targets*. Sec. 6. In *Standards of Medical Care in Diabetes-2017*. *Diabetes Care*. 2017;40(Suppl 1):S48-S56. *Diabetes Care*. 2017;40:985.
- Cohen RM, Herman WH. Are glycated serum proteins ready for prime time? *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2:264-65.
- Brecher G, Stohlman F Jr. Reticulocyte size and erythropoietic stimulation. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1961;107:887-91.
- Lind T, Cheyne GA. Effect of normal pregnancy upon the glycosylated haemoglobins. *Br J Obstet Gynaecol*. 1979;86:210-3.
- Lurie S. Density distribution of erythrocytes in class A2 (insulin requiring) gestational diabetes. *Arch Gynecol Obstet*. 1996;258:65-8.
- Cavagnoli G, Pimentel AL, Freitas PA, Gross JL, Camargo JL. Factors affecting A1C in non-diabetic individuals: Review and meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2015;445:107-14.
- Nielsen LR, Ekbohm P, Damm P, et al. HbA1c levels are significantly lower in early and late pregnancy. *Diabetes Care*. 2004;27:1200-1.

22. Mills JL, Jovanovic L, Knopp R, et al. Physiological reduction in fasting plasma glucose concentration in the first trimester of normal pregnancy: the diabetes in early pregnancy study. *Metabolism*. 1998;47:1140-4.
23. Mert M, Purcu S, Soyluk O, et al. The relationship between glycated hemoglobin and blood glucose levels of 75 and 100 gram oral glucose tolerance test during gestational diabetes diagnosis. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8:13335-40.
24. O'Connor C, O'Shea PM, Owens LA, et al. Trimester-specific reference intervals for haemoglobin A1c (HbA1c) in pregnancy. *Clin Chem Lab Med*. 2011;50:905-9.
25. Hashimoto K, Koga M. Influence of Iron Deficiency on HbA1c Levels in Pregnant Women: Comparison with Non-Pregnant Women. *J Clin Med*. 2018;7:34.
26. Sluiter WJ, van Essen LH, Reitsma WD, Doorenbos H. Glycosylated haemoglobin and iron deficiency. *Lancet*. 1980;2:531-2.
27. Peck TM, Arias F. Hematologic changes associated with pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 1979;22:785-98.