

# Glokoz Tolerans Testlerinde İnsülin ve Kortizol Cevabı

Erkan ALATAŞ  
Malatya Askeri Hastanesi

## ÖZET

### GLUKOZ TOLERANS TESTLERİNDE İNSÜLİN VE KORTİZOL CEVABI

**Amaç:** Oral glukoz tolerans testinde uygulanan glukoz miktarının glukoz düzenleyici hormonlara etkisinin incelenmesi.  
**Materyal ve Metod:** Gönüllü bir gebe grubuna sırasıyla 75 ve 100 gramlık oral glukoz tolerans testleri uygulandı. İnsülin ve kortizol miktarları ölçülerek iki testin etkisi karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Her iki testte de insülin piki 1. Saatte oluşmaktadır. İkinci ve üçüncü saat insülin miktarı 100 gramlık testte daha yüksek bulundu (insülin değeri- $\mu$ /g ml 2. Saat  $40.72 \pm 6.19$  ve  $46.84 \pm 7.56$ ; 3. Saat  $15.11 \pm 2.69$  ve  $26.42 \pm 6.02$ ;  $p < 0.0001$ ). Toplam insülin cevabı 100 gramlık testte daha yüksek oluştu ( $120.23 \pm 15.86$  ve  $140.83 \pm 16.54$   $\mu$ m/ml). Glukoz yüklemelerine kortizol cevabı uygulanan miktardan bağımsız olarak düşme yönünde tesbit edildi (75 gr. Testte  $p < 0.01$ , 100 gr testte  $p < 0.05$ ). İki test arasında kortizol değerleri açısından fark bulunmamıştır.

**Sonuç:** Çalışma bulgularımıza göre 75 gram glukoz tolerans testi gebelerde pankreas fonksiyonlarını değerlendirilmesi için yeterli stresi oluşturamamaktadır. Sonuç olarak 75 g OGTT gebelerce 100 g teste göre daha iyi tolere edilmekle birlikte, oluşturduğu insülin uyarısı daha az olmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Gestasyonel diabet, glukoz tolerans test.

## SUMMARY

### THE EFFECT OF GLUCOSE LOADING TEST ON GLUCOREGULATIN

**Objective:** To compare the effect of 75 g. and 100 g. glucose loading on glucoregulatory hormon values.

**Material and Methods:** All pregnant women were tested for gestational diabetes at 30 to 34 weeks' gestation with 3-hour, 75 and 100 gram glucose load, respectively. The effect of different doses of glucose load were compared.

**Results:** The highest insulin values were determined at first hour on both tests. The insulin values which measured at insulin values ( $\mu$ /ml), respectively;  $40.72 \pm 6.19$  vs  $46.84 \pm 7.56$ ,  $15.11 \pm 2.96$  vs  $26.42 \pm 6.02$ ,  $p < 0.0001$ ). The sum of insulin values was higher on 100 g OGTT ( $120.23$  vs  $140.83$   $\mu$ m/ml). Cortisol values were suppressed at third hour ( $p < 0.01$ ) for 75 g,  $p < 0.05$  for 100 g). Cortisol values at all hours were similar in both tests.

**Conclusion:** Our results suggest that 75 g GTT can not stress the glucoregulatory mechanisms sufficiently. Although 75 g test is better tolerated than a 100 g test, 75 g glucose load yields lower insulin values on the GTT.

**Key words:** Gestational diabetes, glucose loading test.

**G**estasyonel Diabet gebelikte ilk kez başlayan veya tanısı ilk kez gebelikte konan çeşitli düzeylerde karbonhidrat intoleransı ile karakterizedir (1). Gestasyonel Diabeti olan gebelerde maternal ve fetal komplikasyonların daha sık olduğu ve bu gebelerin yaklaşık yarısının ilerki yaşamlarında aşikar diabetik olacakları belirtilmiştir (2,3). Gestasyonel diabet geçiren hastaların çocuklarında da diabet insidansının arttığı bildirilmiştir (4).

Gestasyonel diabetin erken teşhis ve tedavisi ile perinatal mortalite ve morbiditenin azaldığı bildirilmiştir [5]. Gebelerde anormal glukoz toleransını ortaya koymak için değişik teste ve kriterler önerilmiştir. Bugün en çok kabul gören orijinal tarifini O'Sullivan ve

arkadaşlarının yaptığı 100 gram glukoz yükleme testi (2). Gebe olmayan erişkinlerde yüksek glukoz miktarına bağlı bulantı kusma benzeri yan etkileri azaltmak amacıyla Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) 75 gram glukoz yüklemesini önermiştir (6).

Glukoz tolerans testleri yaygın olarak kullanılmamasına rağmen uygulamada kesin standartizasyon yoktur. Yan etkilerinin daha az olması ve 100 gramlık test sonuçlarına benzer sonuçlar vermesi nedeniyle 50 gramlık testin yeterli olduğunu belirtenler olduğu gibi (7), 100 gramlık testin uygun olduğu ancak NDDG kriterlerinin yetersiz olduğunu bildiren çalışmalar da vardır [8]. Bazı yazarlar ise glukoz tolerans testlerinin prognoz açısından açlık kan şekeri ölçümüne üstünlüğü olmadığı için araştırma amacı haricinde rutin kullanımının gereksiz olduğunu iddia etmişlerdir (9).

Birbirinden son derece farklı sonuçlar elde edilen

**Yazışma Adresi:** Dr. Erkan Alataş

Hasan tahsin Caddesi Apt. No: 6 Daire 5 35360 Hatay, İzmir

Tablo 1. Glukoz Yükleme Testlerinde Kortizol Cevabı ( $\mu\text{g/ml}\pm\text{SD}$ )

Test	Bazal	1. Saat	2. Saat	3. Saat
75 gm	29.55 $\pm$ 4.81	28.03 $\pm$ 4.72	25.56 $\pm$ 4.29	26.32 $\pm$ .76*
100 gram	29.14 $\pm$ 5.38	28.65 $\pm$ 5.38	27.63 $\pm$ 5.03	26.39 $\pm$ 5.11**

\* p<0.01, bazal değere göre belirgin düşüş vardır  
\*\* p<0.05, bazal değere göre belirgin düşüş vardır  
p>0.05, iki testin saatlik karşılaştırılmasında fark yoktur

bu çalışmalarda genellikle glukoz miktarları ölçülmüştür. Glukoz tolerans testlerinde karbonhidrat metabolizmasında önemli rolleri olan insülin ve kortizol gibi hormonlar hakkında yapılan çalışma sayısı oldukça azdır.

Değişen glukoz miktarlarının gebelikte insülin ve kortizol gibi glukoz metabolizmasında düzenleyici rolü olan hormonlar üzerindeki etkisinin incelenmesi amacıyla prospektif bir çalışma planlandı. Bu amaçla aynı gebe grubuna yan etkisi daha az olan 75 gramlık test ve gebelerde "altın standart" kabul edilen 100 gramlık glukoz yüklemeleri yapılarak üç saat boyunca kortizol ve insülin düzeyleri üzerindeki etkileri incelendi.

#### MATERYAL VE METOD

Mart 1997-Ocak 1998 tarihleri arasında Malatya Askeri Hastanesi'nde takip edilen hastalardan gönüllü olarak çalışmaya katılmak isteyen gebeler çalışmaya alındı. Çalışma grubu glukozüri, obesite, önceki gebeliklerinde iri bebek veya ölü bebek doğumu, ailede diabetes mellitus öyküsü gibi risk faktörleri içermeyen 50 gebeden oluşturuldu. Tüm gebelere 30-34 haftalar arasında 15 gün arayla, sırasıyla 75 gram ve 100 gram glukoz yükleme testleri uygulandı.

Çalışmaya katılan tüm gebelerde özel bir rejim uygulamaksızın en az 10 saatlik açlığı takiben sabah 08.00'de açlık kan şekeri örneği alındı. Daha sonra bir bardak su içinde eritilmiş olan glukozüçürülerek, hastaların test süresince istirahatları sağlandı. Venöz plazma örnekleri glukoz içiminden 1, 2 ve 3 saat sonra tekrarlandı.

Test sırasında bulantı, kusması olan hastalar ve (Sullivan kriterlerine göre Gestasyonel Diabet tanısı

alan hastalar araştırma dışı bırakılarak, glukoz toleransı normal bulunan ve çalışma kriterlerine uyan 38 hasta değerlendirmeye alındı.

İnsülin ve kortizol ölçümleri radyoimmunoassay yöntemi ile (DPC, California, USA) yapıldı.

Sonuçların istatiki değerlendirmesi student t test kullanılarak yapıldı.

#### BULGULAR

On ay süresince yürütülen bu çalışmada, Amerikan Ulusal Diabet veri grubunun (NDDG) önerdiği 100 gramlık test ile Dünya Sağlık Teşkilatının (WHO) 1980 yılında önerdiği 75 gramlık glukoz yükleme testleri standart şekilde aynı hastalara uygulanmıştır. Bu nedenle glukoz tolerans testlerin etkilediği bilinen yaş, kilo, sigar içimi, kişisel farklılıklar gibi faktörler her iki grupta da aynı olduğu için test sonuçlarına etkileri asgariye indirilerek, uygulanan glukoz miktarına verilen insülin ve kortizol cevapları daha net değerlendirilmiştir.

Her iki glukoz yükleme testine verilen kortizol cevabı düşme yönünde gerçekleşmiştir. Saatler ilerledikçe kortizol düzeyindeki azalma daha çok belirginleşmiştir. Her iki testte de 3. Saat kortizol seviyeleri bazal değerlere göre istatistiksel anlamda belirgin düşük tesbit edildi. İki yükleme yönteminin kortizol seviyelerini baskılayıcı etkinliği karşılaştırıldığında, uygulanan glukoz miktarının istatistiksel farklılık oluşturmadığı tesbit edildi (Tablo 1).

Glukoz yüklemesine sekonder oluşan insülin piki heriki testte de 1. Saatte gerçekleşti. İkinci ve üçüncü saatte hala bazal seviyelerinde belirgin yüksekti (Tablo 2).

Tablo 2. Glukoz Yükleme Testlerinde İnsülin Cevabı ( $\mu\text{u/ml}\pm\text{SD}$ )

Test	Bazal	1. Saat	2. Saat	3. Saat
75 gm	10.69 $\pm$ 2.57	53.7 $\pm$ 11.73A	40.72 $\pm$ 6.19	15.11 $\pm$ 2.96B
100 gram	10.86 $\pm$ 2.38	56.67 $\pm$ 11.92A	46.84 $\pm$ 7.56*	26.42 $\pm$ 6.02B,**

A: p<0.0001, insülin pik düzeyleri bazal değere göre belirgin artmıştır  
B: p<0.0001, insülin düzeyleri bazal değere göre hala yüksektir  
\*: p<0.0001, ikinci saat insülin düzeyleri 100 gr. teste, 75 gr'lik teste göre daha yüksektir  
\*\* : p<0.0001, üçüncü saat insülin düzeyleri 100 gr. teste, 75 gr. teste göre daha yüksektir.

Tablo 2. Toplam İnsülin Cevabı ( $\mu\text{u/ml}\pm\text{SD}$ )

Test	Toplam İnsülin
75 gram	120.24 $\pm$ 15.86
100 gram	140.83 $\pm$ 16.54*

\*  $p<0.0001$ , Toplam insülin düzeyleri 100 gr. teste, 75 gr. teste göre daha yüksektir.

Değişen glukoz miktarlarına verilen insülin cevabını değerlendirmek için iki testin saatlik insülin cevapları karşılaştırıldı. İnsülin pikinin olduğu 1. Saat değerleri arasında istatistiki fark bulunmazken, 2. Ve 3. Saatlerde ölçülen insülin düzeyleri 100 gramlık yükleme testlerinde daha yüksek bulundu (Tablo 2).

Toplam insülin cevabı incelendiğinde 100 gramlık testte oluşan toplam insülin cevabı, 75 gramlık teste göre belirgin yüksek bulundu (Tablo 3).

### TARTIŞMA

Gestasyonel Diabet yüksek perinatal mortalite ve morbidite ile yakın ilişkili olduğu için erken teşhis edilmesi önemlidir (5). Bu amaçla Dünya Sağlık teşkilatının ikinci ve üçüncü raporlarını takiben, standart bir glukoz yükleme yöntemi gerektiği anlaşılmıştır (7,10). Bugün için yaygın kabul edilen standart test 100 gramlık testtir. Standart uygulanmasına rağmen etsti etkileyebilen kafein alımı, egzersiz, test öncesi uygulanan diet, kullanılan glukoz cinsi gibi bir çok faktör vardır (11).

Değişik glukoz miktarlarının etkisini incelediğimiz bu çalışmamızda, glukoz yüklemesinin kortizol salınımını belirgin şekilde baskıladığı tesbit edildi. İki yöntemde elde edilen kortizol seviyelerinin benzer olması, kortizol salınımının baskılanmasında seçilen glukoz miktarlarının önemi olmadığını göstermektedir. Benzer şekilde değişik glukoz konsantrasyonlarının uygulandığı bir çalışmada glukoz konsantrasyonlarının uygulandığı bir çalışmada glukoz miktarı ne olursa olsun glukozun mide boşalımının sabit olduğu gösterilmiştir (12). Çalışmamızda ortaya çıkan kortizol seviyelerindeki sabit düşüş de dolaşıma geçen glukoz miktarının sabit olduğunu bildiren yayınları desteklemektedir.

Çalışmamızda her iki grupta da insülin pikleri birinci saatte gerçekleşmiştir. İki grup arasında pik insülin düzeyleri arasında fark olmaması, uygulanan glukoz miktarı ne olursa olsun mide boşalımının sabit olması nedeniyle birinci saatte emilen glukoz miktarının sabit olduğunu düşündürmektedir. Glukoz miktarının farklı olması birinci saatte oluşan insülin pikinde etkili olmamakla birlikte (13), pik sonrası görülen insülin seviyelerindeki düşüş hızında etkili olmaktadır. İkinci ve üçüncü saat insülin değerlerinin 100 gram glukoz kullanımında daha yüksek bulun-

ması, glukoz miktarı arttıkça mide boşalımının daha uzun sürdüğü görüşünü desteklemektedir (14). Bu nedenle uygulanan glukoz miktarı arttıkça mide boşalması için gerekli sürede artacağı için 100 gramlık testte bulantı ve kusma gibi yan etkilerin daha fazla görülmesi deşasırtıcı değildir.

Gastasyonel diabetli hastalarda ortaya çıkan, hiperperglisemi, fetal hiperinsulinizme neden olmaktadır. Hiperinsulinizme maruz kalan fetüslerde glukojen sentezi, protein sentezi ve lipogenez artarak makrozomi ve diğer istenmeyen etkiler ortaya çıkmaktadır (15). Fetal makrozomi ve peeklampsii görülme oranı ile 100 gramlık test sonuçlarını karşılaştıran bir çalışmada, ikinci saat glukoz değerlerinin yüksek bulunduğu gruplarda söz konusu risklerin daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (16). Risk gruplarının ortaya konmasında 100 gramlık test daha yüksek ikinci saat insülin uyarısına yol açması nedeniyle 75 gramlık teste göre daha değerlidir. Diğer taraftan karbonhidrat metabolizmasını etkilemesi açısından 75 gramlık testin, 100 gramlık test kadar etkin olmadığı bu çalışmamızda ve benzer çalışmalarda belirlenmiştir (17, 18).

Sonuç olarak 75 ve 100 gramlık glukoz yüklemelerinin glukoregulator hormonlar üzerindeki etkilerinin incelendiği bu çalışmada; glukozun kortizol salınımının baskılayıcı özelliği her iki testte de aynı bulunurken, insülin uyarıcı etkinin uygulanan glukoz miktarıyla orantılı olarak arttığı tesbit edildi. Bu nedenle gebelerde pankreatik fonksionları değerlendirmede 75 gramlık glukoz testi, 100 gramlık standart test kadar etkin değildir.

### KAYNAKLAR

1. Summary and recommendations of the second international workshop-conference on gestational diabetes mellitus. Diabetes 34(Suppl 2); 123, 1985.
2. O'Sullivan JB, Mahan CM, Charles D, Dandrow RV. Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients. Am J Obstet Gynecol 116; 895, 1973.
3. Manassakorn J, Tantısırım P, Wankrue P, Cheunwatana P, Intramax L. Oral glucose tolerance test at each trimester of pregnancy, J Med Assoc Thai 71; 25: 1988.
4. Pettitt DJ, Baird HR, Aleck KA, Konwler WC. Diabetes mellitus in children following maternal diabetes during gestation. Diabetes 32 (suppl 2); 664, 1982.
5. Gabbe SG. Gestational Diabetes Mellitus. N. Engl j Med 315; 1025, 1986.
6. World Health Organisation Expert Committee on Diabetes Mellitus. Second report. WHO Tech. Rep. Ser. 646; 10, 1980.
7. Joyce GS, William tP, Bohrouz AK, Revision of the oral glucose tolerance test; A pilot study. Clinical Chemistry 36(1); 125, 1990.
8. Lucas MJ, Lowe TW, Bowe L, McIntire D. Class A1 Gestational Diabetes: A meaningful Diagnosis? Obstet Gynecol 82; 260, 1993.
9. Hunter DS- Kierse MJNC. Gestational Diabetes. In; Chalmers I, Enkin M, Kierse MJNC eds. Effective care in pregnancy and childbirth, New York: Oxford University Press, 1991; 403-10.

10. WHO Report of a WHO study group. Diabetes Mellitus, Who Tech. Rep. Ser 1985; 727.
11. Wiener K. What is 75 g of glucose? Ann Clin Miochem 27, 283, 1990.
12. Brener W, Hendrix TR, McHugh PR. Regulation of the gastric emptying of glucose. Gastroenterology 85; 76, 1983.
13. Martin HF, Goldstein RB, Hologitas J. A method to measure the degree of control per se in the oral glucose tolerance test. Computers and Biomedical Resarch 22; 314, 1989.
14. Berkus MD, Langer O. Glucose Tolerance Test: Degree of glucose abnormality correlates with neonatal outcome. Obstet Gynecol 81; 344, 1993.
15. Hill DE. Effect of insülin on fetal growth. Semin. Perinatal. 2; 319, 1978.
16. Tallarigo L., Giampietro O, Penno G, Miccoli R, Gregori G, Navalesi R. Relation of glucose tolerance to complications of pregnancy in nondiabetic women. N Engl J Med 315; 989, 1986.
17. Nasrat HA, Sabbagh SA, Ardawi NSM. New criteria for interpretation of the 75 g. oral glucose tolerance test in pregnancy. Metabolism 39\$ 51, 1990.
18. Berkus MD, Langer O. Glucose Tolerance Test periodicity: The effect of glucose loading. Obstet Gynecol 85; 426, 1995.