

İkiz Gebeliklerde Gestasyonel Diabetes Mellitus Taraması

Akin Usta¹, Mehmet Kanter², Meryem Hoccoğlu³, Ceyda Sancaklı Usta⁴, Aydın Savklı⁴, Eylem Sen Dalkiran⁵, Selin Demirer⁶, Betül Kanter⁷

¹Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Balıkesir

²İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, İstanbul

³İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

⁴Balıkesir Atatürk Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Balıkesir

⁵Balıkesir Atatürk Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Kliniği, Balıkesir

⁶Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Tekirdağ

⁷Medikal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sofya, Bulgaristan

Gestational Diabetes Mellitus Screening in Twin Pregnancies

ABSTRACT

The purpose of this study was to ideal cutoff in plasma glucose levels in screening for gestational diabetes mellitus (GDM) in twin pregnancies. A total 311 twin pregnancies were identified from hospital data base from 2007 to 2015. A 50 gram oral glucose challenge test (GCT) was performed at 24-28 weeks' gestation. In those with a GCT of ≥ 130 mg/dL underwent a 100-gram three-hour oral glucose tolerance test (OGTT). The diagnosis of GDM was made if two of the four values on the oral glucose tolerance test were abnormal (The Carpenter and Coustan values). The screening results of the GCT was evaluated with ROC curve analysis to obtain a complete sensitivity/specificity at different cut-off points. We excluded all patients with pre-gestational diabetes and GDM diagnosed before 24 weeks of gestation. The positive screen rate was 32.5%. The incidence of GDM was 7.1%. The ROC analysis showed that a GCT cutoff of >135 mg/dL maintained 100% sensitivity, with a specificity of 78.2%. The positive predictive value was 22.9% and the negative predictive value was 100%. Area under ROC curve (AUC) was 0.948. Compared to a cutoff of ≥ 130 mg/dL, a cutoff of >135 mg/dL resulted in 5.1% less patients testing positive while maintaining the same 100% sensitivity. In twin pregnancy screening, a 50 gram GCT cutoff appears to be 135 mg/dL.

Key Words: Twin pregnancy, gestational diabetes mellitus, 50 gram oral glucose challenge test, 100 gram three-hour oral glucose tolerance test.

Eur J Basic Med Sci 2015;5(3): 39-44

Received: 16-04-2016

Accepted: 29-04-2016

Correspondence (Yazışma Adresi):
Prof. Dr. Mehmet Kanter
İstanbul Medeniyet Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
E-mail: mkanter65@yahoo.com

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, gestasyonel diabetes mellitus (GDM) taramasında kullanılan kan glukoz değerinin ikiz gebelikler için ideal eşliğini ortaya koymaktır. Çalışmaya 2007-2015 yıllarına ait hastane kayıtlarından elde edilen 311 ikiz gebe dahil edildi. Gebelere, 24-28. gebelik haftalarında 50 gr oral glukoz tarama testi yapıldı (GTT). GTT' de kan glukoz değerinin ≥ 130 mg/dL olan hastalara üç saatlik 100gr oral glukoz tolerans testi uygulandı (OGTT). OGTT' de dört değer in ikisinin normalin üzerinde olması üzerine GDM tanısı konuldu (Carpenter and Coustan kriterlerine göre). Farklı eşik değerlerde spesifikite ve sensitiviteyi doğru yorumlamak amacıyla OGTT sonuçları ROC eğrisi analizi ile değerlendirildi. Pregestasyonel diabet tanılı olan ve 24. gebelik haftasından

önce GDM tanısı alan hastalar dahil edilmedi. Tarama pozitif hasta oranı % 32.5 idi. Gestasyonel diabet insidansı % 7.1 idi. ROC analizi, GTT' de eşik değer 135 mg/dL olduğunda sensitivitenin % 100, spesifitenin % 78.2 olduğunu gösterdi. Pozitif prediktif değer %22.9, negatif prediktif değer % 100 olarak bulundu. ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) 0.948 idi. ≥ 130 mg/dL ile karşılaştırıldığında eşik değer 135 mg/dL olarak kabul edilirse %100 sensitivite ile % 5.1 oranda daha az hastanın tarama pozitif olduğu bulundu. İkiz gebeliklerde gestasyonel diabet taramasında ideal eşik değer 135 mg/dL olarak bulundu.

Anahtar kelimeler: İkiz gebelik, gestasyonel diabetes mellitus, 50gr oral glukoz tarama testi, 100 gr oral glukoz tolerans testi.

GİRİŞ

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM), gebelikte başlamış veya ilk olarak gebelik sırasında farkedilen anormal glukoz toleransı olarak tanımlanmıştır (1). Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Cemiyeti (ACOG) tarafından halen bu tanım kullanılır (2). Amerika Birleşik Devletleri' ndeki prevalansı %1-25 olmakla birlikte ortalama % 6-7' dir (3,4). Kimi çalışmalarda bu oran %1-14' dür (5-7). Prevalansı sıklıkla tip 2 diabet ile paralellik gösterirken ırklara, etnik gruplara, tarama protokollerine göre değişir.

Gebelikte hiperglisemi, artmış maternal ve fetal komplikasyonlar ile birliktedir (8). Gestasyonel diabet tanısı alan gebelerde preeklampsi, fetal makrozomi, doğum travması ve sezaryen oranı artar (9,10). Oluşabilecek risklerin uygun tedavisi ile azaltıldığı oldukça iyi bilinir (11). Bu nedenle tüm gebelerin GDM açısından taranması önerilir (2). Tarama zamanı, taramada kullanılan test ve testte baz alınan eşik değerler konusunda henüz bir fikir birliği yoktur.

Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Cemiyeti (ACOG), GDM tanısı için gebeliğin 24-28. haftalarında iki basamaklı glukoz tarama testi yapılmasını (GTT) önerir (2). Bu test, gebeye bir saatlik 50 gr glukoz yüklemesi yapılmasını içerir. Ardından birinci saatte ölçülen serum glukoz düzeyinin $\geq 130-140$ mg/dL olması halinde hastaya üç saatlik 100 gr glukoz yükleme testi yapılır (oral glukoz tolerans testi). Test sırasında bakılan dört ayrı kan glukoz ölçüm değerinden ikisinin yüksek olması durumunda GDM tanısı konulur.

Tekil gebeliklerde artmış human plasental laktojen (HPL), estrogen, prolaktin, kortizol ve progesteron düzeyleri insülin rezistansı gelişiminde önemli rol oynar (12). Çoğul ge-

beliklerde örneğin ikizlerde tüm bu fizyolojik değişiklikler fazlaca izlenir (13,14). Bu nedenle ikiz gebelerin tekillere oranla glukoz toleransına yatkın olduğu düşünülür (15). Dolayısıyla GTT' nin etkinliğinin ve karakteristiğinin her iki grupta farklılık göstereceği akla gelir (16,17). Güncel yaklaşımda GDM taramasında kullanılan 50 gr GTT' de tekil ve ikiz gebeler için aynı eşik değer kullanılmaktadır.

Bu çalışmadaki amaç, GDM taramasında kullanılan 50 gr GTT' nin ikiz gebelikler için ideal eşik değerini belirlemek; böylelikle tarama testinin hassasiyetinde bir azalma olmadan tanı koydurucu 100 gr OGTT' nin gereği olmayan hastada fazladan kullanımını önlemektir.

MATERYAL VE METOD

Bu retrospektif çalışmaya, 2007 - 2015 yılları arasında Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde ikiz gebelik tanısı almış ve 24-28. haftada 50 gram glukoz tarama testi (GTT) yapılmış tıbbi kayıtlarına ulaşılabilen toplam 311 gebe dahil edildi. Çalışma Balıkesir Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Çalışmanın dışlama kriterleri içerisinde gebelik öncesi dönem ve ilk trimesterde diabetes mellitus tanılı olmak, 24. gebelik haftasından önce gestasyonel diyabet tanısı almış olmak ve kan glukoz düzeyini etkileyebileceği bilinen bir endokrin hastalığı veya ilaç kullanım öyküsü olmasıdır.

50 gr GTT için serum glukoz düzeyi eşik değeri 130 mg/dL olarak kabul edildi. 50 gr GTT test sonucu 130 mg/

Tablo 1. Demografik özellikler.

Değişkenler	Sonuçlar
Hasta sayısı	311
Maternal yaş	27 \pm 4,7
Parite	1,7 \pm 1,0
Nullipar	% 14,1
Primipar	% 16,7
Multipar	% 69,1
BMI* (kg/m ²)	28,3
Doğum şekli	
Sezaryen	% 76,2
Normal Doğum	% 23,8

*BMI: Boy- kilo indeksi

Tablo 2. Hastaların 50 gr GTT sonuçları ve GDM oranı.

Değişken	Sonuç
50 gr GTT sırasındaki gebelik haftası (ortalama)	26,4±1.1
50 gr GTT sonucu (mg/dL)	123±25
Gestasyonel diyabet oranı, n (%)	22/311 (7,1)

dL ve üzerinde olan hastalara 24-28. gebelik haftalarında (50 gr GTT'den yaklaşık bir hafta sonra) 100 gr OGTT yapıldı. Gebelik haftası son adet tarihine (SAT) göre ve SAT'ını hatırlamayanlarda ilk trimesterde yapılmış fetal baş-popo mesafesi ölçümüne göre hesaplandı. Gebelerin açlık serum glukoz düzeyleri yaklaşık sekiz saatlik açlık sonrası sabah 9:00 -11:00 saatlerinde antekubital venden alınan yaklaşık 5 mL kandan elde edilen serumda ölçüldü. Gebelere, GTT sırasında fiziksel aktivitede bulunmaları önerildi. Serum glukoz düzeyleri glukoz oksidaz tekniği ile ölçüldü. Alınan dört ayrı kan örneğinden iki veya daha fazla değerın sınır kabul edilen değerlerin üzerinde olması halinde gebeler GDM olarak kabul edildi. Tanı için Carpenter ve Coustan kriterleri kullanıldı.100 gr OGTT' de eşik değerler, açlık > 95 mg/dL, 100 gr glukoz yüklemesinden sonraki plazma glukoz düzeyleri sırasıyla 1.saat > 180 mg/dL, 2. saat > 155 mg/dL, ve 3. saat > 140 mg/dL' dir.

Çalışmaya dahil edilen gebelere ait demografik veriler ve laboratuvar test sonuçları bilgisayarda oluşturulan veritabanına kaydedildi. Bu çalışmada primer sonuç, GDM

tanısı olarak alındı. 50 gr GTT' nin farklı değerleri için sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı. İstatistiksel değerlendirme sırasında verilerin analizinde MedCalc15.8 paket programı (MedCalc Statistical Software, Mariakerke, Belgium) kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 311 ikiz gebe dahil edildi. Gebelerin yaş ortalaması $27 \pm 4,7$ (18-39) yıl idi. Parite ortalaması $1,7 \pm 1,0$ (0-5) olup, 44 gebe (% 14,1) nullipar, 52 gebe primipar (%16,7) ve 215 gebe (%69,1) multipar idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

50 gr GTT sonucuna göre 311 hastanın 101'i tarama pozitif olarak değerlendirildi. Tarama pozitif vakaların 83'üne 100 gr OGTT yapıldı; 20 hastaya gestasyonel diyabet tanısı koyuldu. 100 gr OGTT testini kabul etmeyen veya testi tolere edemeyen 18 hastanın 2' sine açlık-tokluk glukoz düzeyi takibi ile gestasyonel diyabet tanısı koyuldu. Araştırmaya dahil edilen ikiz gebelerde gestasyonel diyabet sıklığı %7,1 (22/311) olarak hesaplandı. Tablo 2' de hastaların 50 gr GTT sonuçları ve GDM oranı özetlenmiştir. Hastaların farklı GTT eşik değerlerine göre GDM tanısındaki sensitivite, spesifite, pozitif prediktif (+LR) ve negatif prediktif değerleri (-LR) Tablo 3'de gösterildi. Eşik değer, >135 mg/dL olduğunda sensitivite, spesifite değerlerinin sırasıyla %100 ve %78,2 olduğu tespit edildi.

Tablo 3. Hastaların farklı GTT eşik değerlerine göre GDM tanısındaki sensitivite, spesifite, +LR, -LR değerleri.

Eşik değer(mg/dL)	Sensitivite	%95 güven aralığı	Spesifite	%95 Güven aralığı	+ LR*	-LR°
≥60	100,00	84,6 - 100,0	0,00	0,0 - 1,3	1,00	-
>135	100,00	84,6 - 100,0	78,20	73,0 - 82,8	4,59	0,00
>136	95,45	77,2 - 99,9	78,55	73,4 - 83,1	4,45	0,058
>138	95,45	77,2 - 99,9	79,93	74,8 - 84,4	4,76	0,057
>139	90,91	70,8 - 98,9	80,62	75,6 - 85,0	4,69	0,11
>144	90,91	70,8 - 98,9	85,12	80,5 - 89,0	6,11	0,11
>145	86,36	65,1 - 97,1	85,12	80,5 - 89,0	5,80	0,16

+ LR*: Pozitif prediktif değer, -LR° negatif prediktif değer

Tablo 4. Farklı 50 gr GTT eşik değerlerine göre tarama pozitif olan hastaların oranı.

50 gr GTT tarama eşik değeri (mg/dL)	Hasta sayısı (%)
≥130	101/311
>135	85/311
>136	83/311
>138	79/311
>139	76/311
>144	63/311
>145	62/311

GTT' de serum glukoz düzeyi eşik değeri ≥ 130 mg/dL olarak alındığında toplam 101/311 hasta (%32,5) tarama pozitif olarak kabul edildi. Tarama eşik değeri >135 mg/dL olduğunda ise 85/311 hasta (%27,4) tarama pozitif olmuştur (Tablo 4). Ayrıca GTT eşik değeri ≥ 140 mg/dL kabul edilirse 20/22 (%90,9) hastanın gestasyonel diyabet tanısı aldığı belirlendi. Dolayısıyla bu eşik değerinde gestasyonel diyabeti olan hastaların 2/22 (%9,1)' sinin yanlış negatif olarak değerlendirildiği tespit edildi.

Tüm hastaların 50 gr GTT testi sonuçlarıyla çizilen ROC eğrisi Şekil 1' de görülmektedir. ROC eğrisinin altında kalan alan 0,948 ve %95 güven aralığı değeri 0,917 ile 0,970 arasında hesaplandı ($p < 0,0001$).

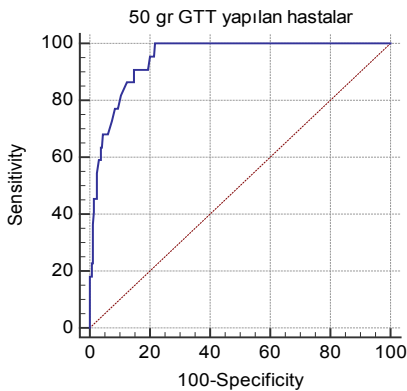
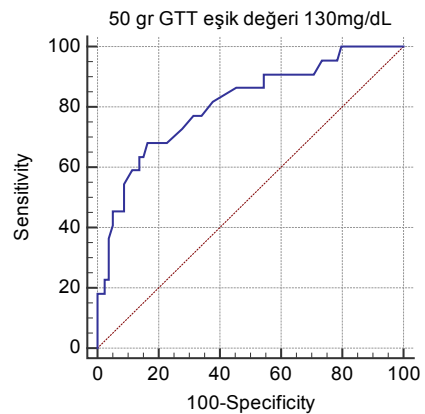
50 gr GTT sonucu ≥ 130 mg/dL olan hastalara ait ROC eğrisi Şekil 2' de görülmektedir. ROC eğrisinin altında ka-

lan alan 0,809 ve %95 güven aralığı değeri 0,719 ile 0,881 arasında hesaplandı ($p < 0,0001$).

TARTIŞMA

İkiz gebeliklerde GDM riskinin ne oranda arttığı ile ilgili çalışmaların sonuçları tartışmalıdır. GDM insidansının tekil ve çoğul gebelikler arasında farklılık göstermediğini savunan çalışmalar olduğu gibi (14,16,18) çoğul gebeliklerde artmış GDM insidansından bahsedenler de vardır (17,19). Çalışmaların sonuçları arasındaki farklılıklar, çalışma tasarımı ve GDM taramasında kullanılan testin eşik değerinin farklılığı ile açıklanabilir. Halen ikiz gebelikler gibi spesifik gruplarda taramanın nasıl yapılacağı ve kullanılacak tarama yönteminde hangi eşik değer baz alınacağı net değildir. Literatürde tarama protokolünde herhangi bir eşik değer diğerlerinden üstün olduğuna dair randomize kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır. Bir derlemede eşik değer 140 mg/dL alındığında sensitivite %75-%83, 135 mg/dL olduğunda hafifçe artarak %78-%85 bulunmuştur. Ayrıca spesifite 140 mg/dL için %72-%85, 135 mg/dL için %65-%81 olarak kabul edilmiştir (20).

ACOG, GTT' de eşik değerin ya ≥ 130 mg/dL ya da ≥ 140 mg/dL olarak alınmasını önermiştir (2). Çalışmalarda eşik değerin 130-140 mg/dl arasında değiştiği görülür. Tekil gebelerde yapılan bir sistematik değerlendirmede, 50 gr GTT' de eşik değer 130 mg/dL olarak kabul edildiğinde

**Şekil 1.** Tüm hastaların 50 gr GTT testi sonuçlarıyla çizilen ROC eğrisi.**Şekil 2.** 50 gr GTT sonucu ≥ 130 mg/dL olan hastaların ROC eğrisi.

testin sensitivitesi ve spesifitesi sırasıyla %88-99 ve %66-77 olarak bulundu. Aynı çalışmada testin eşik değeri 140 mg/dL olarak alındığında ise sensitivitesinin %70-88'e düştüğü, spesifitesinin ise %69-89'a yükseldiği tespit edilmiştir (21). Bu sonuçlarla karşılaştırıldığında ikiz gebeler üzerinde yapılan bu çalışmada testin sensitivitesinin daha yüksek, spesifitesinin ise benzer olduğu görüldü. 50 gr GTT sonucu 130 mg/dL'nin altında olan hastalara rutin olarak 100 gr OGTT yapılmadığı düşünülürse, testin gerçek sensitivite ve spesifitesini bilmek mümkün değildir.

Yogev Y. ve ark. (9) tekil ve ikiz gebeliklerde 50 gr GTT sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Sonuçlar ikiz gebeliklerden yana anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Tarama testi pozitif olan hasta oranı eşik değer 130 mg/dL kabul edildiğinde %20,2 olurken 140 mg/dL kabul edildiğinde %13,8' dir. Bu çalışmada çalışmamızın verilerine nazaran tarama pozitif hasta oranının düşük olduğu görülür. Bu fark, taramaya dahil edilen hastaların demografik özelliklerinin farklılığından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca çalışmamızda ikiz gebelikte %7,1 olan GDM tanısının bu çalışmada %1,7 olduğu görülmektedir.

Rebarber A. ve arkadaşları (22) 475 ikiz gebe ile yaptıkları çalışmada 24-28. haftalarda yapılan 50 gr GTT sonuçlarını, belirledikleri üç farklı eşik değere göre yorumlamışlardır. Tarama testi pozitif çıkan hastaların tüm gebelere oranı 130 mg/dL'de %34,7, 135 mg/dL'de %28,6 ve 140 mg/dL' de % 23,4 olarak bulunmuştur. 130 mg/dL ve 135 mg/dL eşik değerleri kendi içinde karşılaştırıldığında her iki değerlerin sensitivitesinin % 100 olduğu görülmüştür. Ayrıca eşik değer 130 mg/dL yerine 135 mg/dL olarak kabul edildiğinde testin sensitivitesinde azalma olmadığı ve %6,1 oranda daha az hastaya 100 gr tanı testi yapılabileceği belirtilmiştir. Çalışmamızın verileri Rebarber ve arkadaşlarının çalışması ile benzerlik gösterir.

>135 mg/dL eşik değer baz alındığında testin sensitivitesi %100, spesifitesi %78,2 olarak hesaplandı. 50 gr GTT'de test pozitif saptanan gebe oranı %27,4' dir. Eşik değer \geq 130 mg/dL olarak alındığında testin ek bir prediktif değeri olmamakla birlikte tarama pozitif çıkan gebe oranı ise %32,5 olarak hesaplandı. Tarama testi pozitif çıkan gebelere tanı testi olarak 100 gr OGTT yapıldığı düşünülürse eşik değer 130 mg/dL' den 135 mg/dL'e çıkmasının %5.1 hastaya gereği olmadan uygulanan OGTT' ye engel olduğu görüldü. Tarama testi eşik değeri 140 mg/dL olarak kabul edildiğinde testin sensitivitesi %90,9, spesifitesi ise %80,6 olarak saptandı. Bu eşik değere göre, tarama testi

pozitif çıkan hastaların oranı %24,4 olarak bulundu. Ancak bu durumda gestasyonel diyabeti olan 22 hastanın ikisine (%9,1) tanı konulamadığı tespit edildi.

Çalışmamızın handikapları içinde retrospektif olması, görece kısıtlı sayıda hastayı içermesi, gebelik sonuçları hakkında fikir vermemesi sayılabilir.

SONUÇ

İkiz gebeliklerde GTT' nin ideal eşik değeri >135 mg/dL olarak bulundu Gebelikte GDM taramasında kullanılan GTT' nin ikiz gebelikler için ideal eşik değeri aydınlatıcı biçimde literatüre sunuldu. Çalışma sonuçlarının farklı hasta gruplarında, prospektif ve geniş hasta popülasyonu içeren yeni çalışmalar ile verifiye edilmesi gereklidir. Bu çalışma, kadın doğum hekimlerine ikiz gebeliklerde glukoz tarama testinin doğru kullanımı ve yönetiminde oldukça yardımcı olacaktır.

ONAYLAMA

Yazarların hiçbirinin, hiçbir firma ya da mali kuruluşla finansal ilişkisi yoktur.

REFERENCES

1. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care* 1998;21 Suppl 2:B161-7.
2. Committee on Practice Bulletins: Obstetrics. Practice Bulletin No. 137: gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2013;122(2 Pt 1):406-16.
3. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, et al. Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus. *Evid Rep Technol Assess* 2012;210:1-327.
4. Moyer VA, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for gestational diabetes mellitus: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014;160:414.
5. Mazze RS, Krogh CL. Gestational diabetes mellitus: now is the time for detection and treatment. *Mayo Clin Proc* 1992;67(10):995-1002.
6. Harris SB, Caulfield LE, Sugamori ME, Whalen EA, Henning B. The epidemiology of diabetes in pregnant Native Canadians. A risk profile. *Diabetes Care* 1997;20(9):1422-5.

7. Landon MB, Gabbe SG. Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2011;118(6):1379-93.
8. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, DyerAR, Trimble ER, Chaovarindr U, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358(19):1991-2002.
9. Yogev Y, Xenakis EMJ, Langer O. The association between preeclampsia and the severity of gestational diabetes: the impact of glycemic control. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(5):1655-60.
10. Horvath K, Koch K, Jeitler K, et al. Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:c1395.
11. Jacqueminet S, Jannot-Lamotte M-F. Therapeutic management of gestational diabetes. *Diabetes Metab* 2010;36(6 Pt 2):658-71.
12. Kühl C. Etiology and pathogenesis of gestational diabetes. *Diabetes Care* 1998;21 Suppl 2:B19-26.
13. Norwitz ER, Edusa V, Park JS. Maternal physiology and complications of multiple pregnancy. *Semin Perinatol* 2005;29:338-48.
14. Spellacy WN, Buhi WC, Birk SA. Human placental lactogen levels in multiple pregnancies. *Obstet Gynecol* 1978;52:210-2.
15. Yun Ji Jung, Ja Young Kwon, Hee Young Cho, Yong-Won Park, Young-Han Kim. Comparison of the performance of screening test for gestational diabetes in singleton versus twin pregnancies. *Obstet Gynecol Sci* 2015;58(6):439-445.
16. Buhling KJ, Henrich W, Starr E, Lubke M, Bertram S, Siebert G, et al. Risk for gestational diabetes and hypertension for women with twin pregnancy compared to singleton pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2003;269:33-6.
17. Rauh-Hain JA, Rana S, Tamez H, Wang A, Cohen B, Cohen A, et al. Risk for developing gestational diabetes in women with twin pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22:293-9.
18. Simmons D, Yapa M. Association between twin pregnancy and hyperglycemia in a multiethnic community in New Zealand. *Diabetes Care* 2002;25:934-5.
19. Wein P, Warwick MM, Beischer NA. Gestational diabetes in twin pregnancy: prevalence and long-term implications. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1992;32:325-7.
20. Van Leeuwen M, Louwerse MD, Opmeer BC, Limpens J, Serlie MJ, Reitsma JB, et al. Glucose challenge test for detecting gestational diabetes mellitus: a systematic review. *BJOG* 2012;119:393-401.
21. Donovan L, Hartling L, Muise M, Guthrie A, Vandermeer B, Dryden DM. Screening tests for gestational diabetes: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2013;159(2):115-22.
22. Rebarber A, Dolin C, Fields JC, Saltzman DH, Klauser CK, Gupta S, vd. Screening approach for gestational diabetes in twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211(6):639.e1-5.