

# Normal Glukoz Toleransına Sahip Çocuklarda OGTT’de 1. Saat Plazma Glukoz Yüksekliği Önemli Bir Parametre midir?

## Is the 1<sup>st</sup> Hour Plasma Glucose Level in OGTT an Important Parameter in Children with Normal Glucose Tolerance?

<sup>ID</sup> Nürsel MURATOĞLU ŞAHİN<sup>a</sup>, <sup>ID</sup> Aslıhan ARASLI YILMAZ<sup>a</sup>, <sup>ID</sup> Zehra AYCAN<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara, TÜRKİYE

<sup>b</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, Ankara, TÜRKİYE

Bu çalışma, 17. Ulusal Aile Hekimliği Kongresi (25-27 Ekim 2018, Ankara)’nde sözlü olarak sunulmuştur.

**ÖZET Amaç:** Erişkinlerde oral glukoz tolerans testi (OGTT)nde 1. saat plazma glukoz düzeyinin  $\geq 155$  mg/dL olması diyabet, dislipidemi, kardiyovasküler hastalık ve nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı riskini artırmaktadır. Çocuklarda yapılan araştırmalar sınırlı olup, çalışmamızda normal glukoz toleransı (NGT)na sahip çocuklarda 1. saat plazma glukoz yüksekliğinin metabolik parametrelerle ilişkisi araştırıldı. **Gereç ve Yöntemler:** Yaşları 9-18 yıl arasındaki 143 fazla kilolu/obez çocuk ve adölesanın verileri NGT (açlık plazma glukozu  $< 100$  mg/dL ve OGTT’de 2. saat plazma glukozu  $< 140$  mg/dL) retrospektif incelendi. Birinci saat plazma glukoz düzeyi  $< 155$  mg/dL olanlar Grup 1,  $\geq 155$  mg/dL olanlar Grup 2 olarak ayrıldı. **Bulgular:** Birinci saat plazma glukozu; trigliserid, ALT, HbA1c ve HOMA-IR ile pozitif, HDL ile negatif koreleydi ( $p < 0,05$ ). Grup 2’de erkeklerin oranı (%53,1), Grup 1’e göre (%30,6) daha fazla idi ( $p: 0,019$ ). Grup 2’de sistolik, diyastolik kan basıncı, HbA1c, açlık insülin, trigliserid, ALT düzeyi daha yüksek, HDL düzeyi daha düşüktü ( $p < 0,05$ ). Grup 2’nin HOMA-IR değeri daha yüksekken; tüm vücut insülin duyarlılık indeksi (WBISI), dispozisyon indeksi (DI) değerleri daha düşüktü ( $p < 0,05$ ). Grup 2’de nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı daha sıkı ( $p: 0,001$ ). Çoklu regresyon analizi ile değerlendirildiğinde OGTT 1. saat plazma glukoz düzeyi  $\geq 155$  mg/dL olma riski; evre 1 nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olanlarda olmayanlara oranla 1,832 kat daha yüksekti ( $p: 0,003$ ). **Sonuç:** Çalışmamız, çocuk ve adölesanlarda 1. saat plazma glukoz yüksekliği ile nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı arasında ilişki saptanan ilk çalışmadır. Normal açlık glukozu ve NGT durumunda bile 1. saat plazma glukoz yüksekliğinin kötü metabolik profille ilişkili saptanmış olması, çocuk ve adölesanlarda 1. saat plazma glukoz düzeyinin insülin direnci, prediyabet ve nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı için önemli ve erken bir belirteç olduğunu göstermektedir

**ABSTRACT Objective:** One-hour plasma glucose level  $\geq 155$  mg/dL in the oral glucose tolerance test (OGTT) in adults increases the risk of diabetes, dyslipidemia, cardiovascular disease and non-alcoholic fatty liver disease. Studies in children are limited and in our study, the relationship between the one-hour plasma glucose elevation and metabolic parameters was investigated in children with normal glucose tolerance (NGT). **Material and Methods:** 143 overweight/obese children who were 9-18 years old with NGT result (fasting plasma glucose  $< 100$  mg/dL and 2<sup>nd</sup> hour glucose concentration  $< 140$  mg/dL in OGTT) were evaluated retrospectively. The group with 1<sup>st</sup> hour glucose concentration of  $< 155$  mg/dL was grouped Group 1 and the group with 1<sup>st</sup> hour glucose concentration of  $\geq 155$  mg/dL was grouped Group 2. **Results:** One-hour glucose level was positively correlated with triglyceride, ALT, HbA1c, HOMA-IR and negatively correlated with HDL ( $p < 0.05$ ). The ratio of males in Group 2 (53.1%) was more frequent than in Group 1 (30.6%) ( $p: 0.019$ ). In Group 2 systolic, diastolic blood pressure, HbA1c, fasting insulin, triglyceride, ALT were significantly higher, and HDL levels were lower ( $p < 0.05$ ). In Group 2 HOMA-IR level was higher, whole-body insulin sensitivity index (WBISI) and disposition index (DI) were significantly lower ( $p < 0.05$ ). In Group 2 the ratio of non-alcoholic fatty liver disease was more frequent ( $p: 0.001$ ). **Conclusion:** Our study is the first study to found the relationship between level of 1<sup>st</sup> hour plasma glucose and non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents. One-hour plasma glucose level in children and adolescents is an important and early marker of insulin resistance, prediabetes and non-alcoholic fatty liver disease.

**Anahtar Kelimeler:** Glukoz tolerans testi; çocuk; adölesan; diyabet mellitus, tip 2; non alkolik yağlı karaciğer hastalığı

**Keywords:** Glucose tolerance test; children; adolescent; diabetes mellitus, type 2; non-alcoholic fatty liver disease

**Correspondence:** Nürsel MURATOĞLU ŞAHİN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: nürsel\_m\_sahin@yahoo.com.tr



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences.

Received: 14 Oct 2019

Received in revised form: 15 Nov 2019

Accepted: 22 Nov 2019

Available online: 03 Dec 2019

2146-9040 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Çocukluk çağı obezitesinin artmış prevalansı sonucunda çocuk ve adölesan dönemde Tip 2 diabetes mellitus (Tip 2 DM) prevalansı da giderek artmaktadır.<sup>1,2</sup> Tip 2 DM, insülin duyarlılığı ve sekresyonunun azalması ile karakterize olup, erişkin popülasyonda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, metabolik sendrom, kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile yakın ilişkilidir.<sup>3-6</sup> Hastalığın komplikasyonlarının önlenmesi için hastaların prediyabetik dönemde tespiti kritik öneme sahiptir ve adölesanlarda, prediyabetik dönemden diyabetik döneme geçiş süresinin erişkinlerden daha kısa olduğu bilinmektedir.<sup>7-9</sup>

Bir kohort çalışmada, Tip 2 DM'li erişkinlerin tanıdan 5 yıl öncesinde sadece %60'ının prediyabet olarak tanımlanan bozulmuş glukoz toleransı [BGT: Oral glukoz tolerans testi (OGTT)nde 2. saat kan plazma glukoz düzeyi:140-199 mg/dL] ya da bozulmuş açlık glukozuna (BAG: Açlık plazma glukoz düzeyi:100-125 mg/dL) sahip olduğu gösterilmiştir.<sup>10</sup> Bu çalışmada; Tip 2 DM'li erişkinlerin %40'ının tanıdan 5 yıl öncesinde mevcut kriterlerle prediyabetik olarak tanımlanamadığı saptanmıştır.<sup>10</sup> Bu sonuç, prediyabetik bireylerin tanımlanmasında kullanılan BAG ve BGT kriterlerinin yeterli olmadığını ve ileride Tip 2 DM gelişecek hastaların önemli bir kısmının atlandığını göstermiştir.<sup>10</sup> Bu nedenle prediyabetik hastaları belirlemek için alternatif modeller araştırılmıştır. Yapılan çalışmalarda, erişkinlerde OGTT'de 1. saat plazma glukoz düzeyinin  $\geq 155$  mg/dL olmasının insülin direnci, dislipidemi ve nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı ile yakın ilişkili ve Tip 2 DM gelişimi için güçlü bir belirteç olduğu saptanmıştır.<sup>10-18</sup>

Bu çalışmada, normal açlık glukozu (NAG: Açlık plazma glukoz düzeyi  $< 100$  mg/dL) ve normal glukoz toleranslı (NGT: OGTT'de 2. saat plazma glukoz düzeyi  $< 140$  mg/dL) olan çocuk ve adölesanlarda OGTT'de 1. saat plazma glukoz düzeyi yüksekliğinin metabolik parametrelerle ilişkisi araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniğinde 2016-2017 yılları arasında

insülin direnci ve/veya BGT'yi belirlemek amacıyla OGTT yapılmış olan 9-18 yaşları arasındaki obez veya fazla kilolu [yaş ve cinsiyete göre beden kitle indeksi (BKİ)  $\geq 85$  persentil olan] 193 çocuğun kayıtları retrospektif olarak incelendi. İlaç kullanım öyküsü, ek hastalığı, BAG, BGT veya diyabeti olan toplam 50 olgu çalışma dışı bırakılarak NAG ve NGT olan 143 olgu çalışmaya alındı.

Hastalar, OGTT'de 1. saat plazma glukoz düzeyi  $< 155$  mg/dL olanlar Grup 1;  $\geq 155$  mg/dL olanlar ise Grup 2 olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

Bu çalışma, Helsinki Deklarasyonu 2008 Prensipleri'ne uygun şekilde retrospektif olarak yapılmıştır. SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinin 13.06.2019 tarih ve 2019/6 sayılı kararı ile çalışmaya onay alınmıştır. Retrospektif bir çalışma olması nedeni ile bilgilendirilmiş onam belgesi alınmamıştır.

## ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER VE KLİNİK BULGULAR

Hastaların boy ölçümü 0,1 cm duyarlılığa sahip bir Harpenden stadiometre (Holtain, Crymych, GB); ağırlık ölçümü ise 0,1 kg duyarlılığa sahip Seca GmbH (Hamburg, Germany) cihazı ile yapıldı. BKİ; vücut ağırlığı (kg)/boyun karesi (m<sup>2</sup>) formülü ile hesaplandı. BKİ persentil ve BKİ standart deviasyon skoru (SDS) değerleri Neyzi tarafından geliştirilen referans değerler kullanılarak hesaplandı.<sup>19</sup>

Puberte değerlendirmesi Tanner-Marshall evrelemesine göre yapıldı. Erkeklerde testis hacminin  $\geq 4$  mL olması ve kızlarda meme gelişiminin Tanner evre  $\geq 2$  olması pubertal başlangıç olarak kabul edildi.<sup>20,21</sup> Muayenede akantozis nigrikans varlığı kaydedildi.

Hastaların kan basıncı değeri oturur pozisyonda uygun manşonlu civalı sfingomanometreyle 10 dk ara ile yapılan iki ölçümün ortalaması alınarak sistolik ve diyastolik basınç (mmHg) olarak kaydedildi.

## LABORATUVAR TETKİKLERİ

Hastaların en az 8 saat açlık sonrasında sabah alınmış olan venöz kan örneklerinden çalışılan plazma glukoz, insülin, total kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL), düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL), trigliserid, ürik asit, aspartat

aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) ve HbA1c düzeyleri kaydedildi.

Açlık plazma glukoz, trigliserit, total kolesterol ve HDL konsantrasyonları Beckman Coulter AU 5800 cihazı kullanılarak enzimatik olarak ölçülmüştü. LDL düzeyi, plazma trigliserit düzeyi <400 mg/dL olduğunda Friedewald formülü kullanılarak hesaplandı.<sup>22</sup> Plazma insülin seviyeleri, Siemens Advia Centor XP cihazı kullanılarak kemoluminisans yöntemiyle, HbA1c ise Beckman-Coulter AU 5800 (Beckman Coulter, Brea, USA) cihazı ile kalorimetrik yöntemle ölçülmüştü.

### ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ

On iki saatlik açlık sonrasında sabah saat 08:00 civarında glukoz ve insülin düzeyi için bazal kan örnekleri alındıktan sonra hastalara 1,75 g/kg maksimum 75 g olacak şekilde oral glukoz verilmişti. Yüz yirminci dk'ya kadar her 30 dk'da bir glukoz ve insülin düzeyi ölçümleri için venöz kan örnekleri alınmıştı.

NAG: Açlık plazma glukoz düzeyi <100 mg/dL,

NGT: OGTT'de 2. saat plazma glukoz düzeyi <140 mg/dL,

BAG: Açlık plazma glukoz düzeyi: 100-125 mg/dL,

BGT: OGTT'de 2. saat kan plazma glukoz düzeyi: 140-199 mg/dL,

Diyabet: OGTT'de 2. saat plazma glukoz düzeyi  $\geq 200$  mg/dL veya açlık plazma glukoz düzeyi  $\geq 126$  mg/dL olarak tanımlandı.<sup>23</sup>

### ULTRASONOGRAFİ

Hastaların hepsine nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı tanısı için üst abdominal ultrasonografi (USG) yapılmıştı. Karaciğer USG bulguları: Normal karaciğer görünümü (hepatosteatoz yok), hafif (evre 1), orta (evre 2) ve ağır hepatosteatoz (evre 3) olarak değerlendirilmişti.<sup>24</sup> Çalışmaya alınan ve hepatosteatozu olan hastaların hepsi olası diğer hepatosteatoz nedenleri açısından çocuk gastroenteroloji uzmanına konsülte edilmişti. Ek patolojisi olanlar çalışma dışı bırakıldı.

### İNSÜLİN DUYARLILIĞI/DİRENCİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İnsülin duyarlılığı/direncinin değerlendirilmesi için aşağıdaki indeksler hesaplandı.<sup>25-27</sup>

Homeostatik Model İnsülin Direnci Değerlendirmesi [Homeostatic Model of Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR)]= [açlık plazma insülin düzeyi ( $\mu$ IU/mL) $\times$ açlık plazma glukoz düzeyi (mg/dL)]/405,

**Tüm Vücut İnsülin Duyarlılık İndeksi [Whole-body Insulin Sensitivity Index (WBISI)]=**

10,000

$\frac{\text{açlık plazma glukoz düzeyi} \times \text{açlık plazma insülin düzeyi}}{\text{ortalama plazma glukoz düzeyi} \times \text{ortalama plazma insülin düzeyi}}$

**İnsülinogenik indeks [Insulinogenic Index (IGI)]=**

$\frac{[\text{Plazma insülin düzeyi (t30)} - \text{plazma insülin düzeyi (t0)}]}{\text{plazma glukoz düzeyi (t30)} - \text{plazma glukoz düzeyi (t0)}}$ ,

**Eğilim İndeksi [Disposition Index (DI)]=**

$\frac{\text{İnsülinogenik indeks}}{\text{HOMA-IR}}$

### İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler için SPSS programı (SPSS Ver. 17.0; SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Sayısal değişkenlerin normallik testi Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi. Sürekli değişkenlerin özetlenmesinde tanımlayıcı istatistikler; verilerin normal dağılım gösterdiği durumlarda ortalama $\pm$ standart sapma, normallik varsayımının bozulduğu durumda medyan (minimum-maksimum) değerleri verildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak özetlendi. Gruplar arası sürekli değişkenlerin karşılaştırmalarında normal dağılım durumunda Student t-testi, normallik varsayımının bozulduğu durumda Mann-Whitney U testi kullanıldı. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanıldı. OGTT 1. saat plazma glukoz düzeylerine etkili olabileceği düşünülen risk faktörlerini belirlemek üzere çoklu "binary" lojistik regresyon analizi yapıldı. Bu analizde, modele girecek anlamlı değişkenleri belirlemede "forward" lojistik regresyon kullanıldı. Sonuçlarda odds oranı ile birlikte %95 güven aralığı verildi. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmaya alınan NAG ve NGT olan 143 fazla kilolu veya obez çocuk ve adolesanın yaşları ortalama

13,6±2,2 yıldır. Yüzde 8,4'ü Tanner evre 1, %49,7'si Tanner evre 5 idi. Olguların OGTT 1. saat plazma glukoz düzeyi; trigliserid, ürik asit, ALT, HbA1c ve HOMA-IR ile pozitif, HDL ile negatif korele ( $p=0,034$ ,  $p=0,0001$ ,  $p=0,001$ ,  $p=0,001$ ,  $p=0,005$ ) idi.

Hastalar OGTT'deki 1. saat plazma glukoz düzeylerine göre <155 mg/dL olanlar Grup 1 ve ≥155 mg/dL olanlar Grup 2 olarak gruplandırıldığında; %77,6 (n=111)'sı Grup 1, %22,4 (n=32)'ü Grup 2'de yer almaktaydılar (Tablo 1). Grup 1 ve Grup 2'nin yaş, puberte evreleri, BKİ ve BKİ SDS'leri farklı değildi ( $p>0,05$ ) (Tablo 1). Grup 2'de sistolik, diyasto-

lik kan basıncı, açlık insülin, HbA1c, trigliserid, ürik asit, ALT düzeyi, trigliserid/HDL oranı anlamlı olarak daha yüksek iken, HDL düzeyi belirgin olarak düştü (sırasıyla  $p=0,017$ ,  $p=0,007$ ,  $p=0,003$ ,  $p=0,002$ ,  $p=0,016$ ,  $p=0,001$ ,  $p=0,001$ ,  $p=0,004$ ) (Tablo 1). Grup 2'de akantozis nigrikans anlamlı olarak daha sıkı ( $p=0,001$ ) (Tablo 1).

Grupların OGTT sonuçları karşılaştırıldığında; her iki grubun 0 ve 2. saat plazma glukoz düzeyleri benzer (sırasıyla  $p=0,566$ ,  $p=0,120$ ) iken, Grup 2'nin 30. dk plazma glukoz düzeyleri anlamlı olarak yüksekti ( $p=0,001$ ) (Tablo 2). Grup 2'nin 0, 30. dk, 1 ve 2.

**TABLO 1:** Grupların klinik, laboratuvar ve radyolojik özelliklerinin karşılaştırılması.

		Grup 1. 1. saat Glukoz <155 mg/dL (n=111) Ortalama±SS	Grup 2. 1. saat Glukoz ≥ 155 mg/dL (n=32) Ortalama± SS	p
Yaş (yıl)		13,5±2,3	14,1±2,0	0,239
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )		30,00±3,7	31,33±4,2	0,086
BKİ SDS		2,5±0,7	2,6±0,6	0,686
Sistolik kan basıncı (mmHg)		112,2±10,1	117,5±11,8	<b>0,017</b>
Diyastolik kan basıncı (mmHg)		72,6±8,6	78,13±11,8	<b>0,007</b>
Açlık plazma glukoz (mg/dL)		89,4±7,1	91,8±8,8	0,113
Açlık insülin (µIU/mL)		27,7±13,8	41,8±48,6	<b>0,003</b>
Total kolesterol (mg/dL)		161,0±32,0	161,7±22,6	0,913
Trigliserid (mg/dL)		126,5±61,1	156,2±60,18	<b>0,016</b>
HDL kolesterol (mg/dL)		42,2±8,3	37,58±7,84	<b>0,004</b>
LDL kolesterol (mg/dL)		94,0±27	97,1±23,1	0,390
Trigliserid/HDL oranı		3,28±2,33	4,55±2,39	<b>0,002</b>
Ürik asit (mg/dL)		5,2±1,1	6,4±1,2	<b>0,001</b>
AST (IU/L)		22,3±17,5	22,9±8,0	0,257
ALT (IU/L)		24,9±29,5	33,9±20,0	<b>0,001</b>
HbA1c(%)		5,15±0,23	5,3±0,27	<b>0,002</b>
		<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
Cinsiyet	Kız	77 (69,4)	15 (46,9)	<b>0,019</b>
	Erkek	34 (30,6)	17 (53,1)	
Puberte	Tanner Evre 1	9 (8,1)	3 (9,4)	0,375
	Tanner Evre 2-4	50 (45,1)	10 (32,3)	
	Tanner Evre 5	52 (46,9)	19 (59,4)	
Akantozis nigrikans	Yok	65 (58,56)	6 (19)	<b>0,001</b>
	Var	46 (41,44)	26 (81)	
Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı	Yok	64 (57,7)	1 (3,1)	<b>0,001</b>
	Evre 1	31 (27,9)	13 (40,6)	
	Evre 2	15 (13,5)	14 (43,8)	
	Evre 3	1 (0,9)	4 (12,5)	

BKİ: Beden kitle indeksi; BKİ SDS: Vücut kitle indeksi standart deviasyon skoru; HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein; LDL: Düşük dansiteli lipoprotein; AST: Aspartat aminotransferaz; ALT: Alanin aminotransferaz.

**TABLO 2:** Grupların OGTT sonuçları ve insülin duyarlılık/direnç indekslerinin karşılaştırılması.

	Grup 1. 1. saat Glukoz <155 mg/dL (n=111) Ortalama±SD	Grup 2. 1. saat Glukoz ≥ 155 mg/dL (n=32) Ortalama±SD	p
0. dk glukoz (mg/dL)	89,2±6,1	89,8±5,8	0,566
0. dk insülin (µIU/mL)	25,2±16,8	33,9±16,5	<b>0,001</b>
30. dk glukoz (mg/dL)	134,1±19,7	150,8±23,2	<b>0,001</b>
1. saat glukoz (mg/dL)	116,95±18,18	166,59±12,39	<b>0,001</b>
1. saat insülin (µIU/mL)	130,1±102,4	232,6±153,4	<b>0,001</b>
2. saat glukoz(mg/dL)	106,8±16,6	112,0±17,1	0,120
2. saat insülin (µIU/mL)	95,2±76,9	147,0±121,6	<b>0,009</b>
HOMA-IR	5,32±3,4	7,6±3,71	<b>0,001</b>
WBISI	2,37±1,27	1,49±0,72	<b>0,001</b>
IGI	3,26±4,07	3,46±2,86	0,801
	<b>Medyan (min-max)</b>	<b>Medyan (min-max)</b>	
30. dk insülin (µIU/mL)	164,6 (95,8-223,1)	206,7 (124,5-300,0)	<b>0,038</b>
DI	0,59 (0,34-1,02)	0,37 (0,25-0,58)	<b>0,005</b>

OGTT: Oral glukoz tolerans testi; HOMA-IR: Homeostatic Model of Assessment-Insulin Resistance; WBISI: Whole-body Insulin Sensitivity Index; IGI: Insulinogenic Index; DI: Disposition Index.

**TABLO 3:** Çoklu “binary” lojistik regresyon analizine göre OGTT’de 1. saat plazma glukoz düzeylerine etkili faktörler.

Risk faktörleri	Katsayı	Standart hata	Odds oranı (OR)	%95 güven aralığı		p
				Alt sınır	Üst sınır	
Cinsiyet (Erkek)	0,690	0,556	1,994	0,671	5,930	0,215
BKİ SDS	-1,045	0,471	0,352	0,140	0,886	<b>0,027</b>
Akantozis nigrikans	1,477	0,702	4,381	1,107	17,334	<b>0,035</b>
AST	-0,089	0,041	0,915	0,845	0,992	<b>0,031</b>
Hepatosteatoz evre 1	0,604	0,296	1,839	1,029	3,284	<b>0,042</b>
Hepatosteatoz evre 2	1,653	0,920	5,223	0,861	31,696	0,088
Hepatosteatoz evre 3	1,944	1,771	6,987	0,271	62,562	0,280
WBISI	-0,660	0,315	0,517	0,278	0,958	<b>0,036</b>

BKİ SDS: Beden kitle indeksi standart deviasyon skoru; AST: Aspartat aminotransferaz; OGTT: Oral glukoz tolerans testi.

saat insülin düzeyleri anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla p=0,001, p=0,038, p=0,001 ve p=0,009). Grup 2’nin HOMA-IR değeri anlamlı olarak daha yüksek iken; WBISI ve DI değerleri anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla p=0,001, p=0,001 ve p=0,005) (Tablo 2).

Çalışmaya alınan olguların %64,3’ü kız, %35,7’si erkek idi. Hastalar OGTT’deki 1. saat plazma glukoz düzeylerine göre gruplandırıldığında ise Grup 1’in sadece %30,6’sı erkek iken Grup 2’nin %53,1’i erkeklerden oluşmaktaydı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,019).

Grup 2’de nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı anlamlı olarak daha sıklıkla (p=0,001) (Tablo 1).

OGTT’de 1. saat plazma glukoz düzeylerine etkili olabileceği düşünülen risk faktörlerini belirlemek üzere yapılan çoklu “binary” lojistik regresyon analizi sonuçları Tablo 3’te görülmektedir. OGTT’de 1. saat plazma glukoz düzeyi ≥155 mg/dL olma ihtimali, cinsiyetlere göre anlamlı farklılık göstermemekteydi. Akantozis nigrikans olan olgularda olmayan bireylere oranla, OGTT 1. saat plazma glukoz düzeyinin ≥155 mg/dL olma ihtimali 4.381 kat daha yüksekti (p=0,035). OGTT 1. saat plazma glukoz düzeyinin ≥155 mg/dL olma ihtimali nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı evre 1 olan bireylerde, olmayan bireylere oranla 1.839 kat daha yüksekti (p=0,042). BKİ SDS değerindeki 1 birimlik artış,



OGTT 1. saat plazma glukoz düzeyinin  $\geq 155$  mg/dL olma ihtimalini 0,352 kat artırmaktaydı ( $p=0,027$ ). Benzer şekilde, AST'deki 1 birimlik artış, OGTT 1. saat plazma glukoz düzeyinin  $\geq 155$  mg/dL olma ihtimalini 0,915 kat artırırken, WIBISI'deki 1 birimlik artış riski 0,517 kat artırmaktaydı ( $p=0,031$  ve  $p=0,036$ ) (Tablo 3).

## TARTIŞMA

Son yıllarda giderek artan Tip 2 DM prevalansı ve diyabetle ilişkili kardiyometabolik komplikasyonlar nedeni ile prediyabetik bireylerin erken dönemde saptanması önem taşımaktadır.<sup>1,2,12</sup> Günümüzde kullanılan BAG ve BGT tanımlamalarının optimal bir belirleyici olmadığı gösterilmiştir.<sup>28,29</sup> Erişkin çalışmalarında OGTT'de 1. saat plazma glukoz düzeyinin  $\geq 155$  mg/dL olmasının diyabete progresyonu göstermede iyi bir belirteç olduğu saptanmıştır.<sup>10-12,14</sup> Pediatrik popülasyonda, bu konuda sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.<sup>30-32</sup> Tfayli ve ark.nın çalışmasında, OGTT'de 1. saat plazma glukoz düzeyi yüksek olan, fazla kilolu ve obez adölesanlarda DI'nın akranlarına göre %41 azaldığı saptanmıştır.<sup>30</sup> Kim ve ark.nın çalışmasında da OGTT'de 1. saat plazma glukoz yüksekliğinin beta hücre fonksiyon bozukluğu ve prediyabeti öngördüğü saptanmıştır.<sup>31</sup> Serbis ve ark.nın çalışmasında ise OGTT'de 1. saat plazma glukozu yüksek olan çocuklarda daha yüksek insülin, HOMA-IR değerleri ve daha düşük Matsuda indeks değerleri olduğu saptanmıştır.<sup>32</sup> Çalışmamızda da OGTT 1. saat plazma glukoz düzeyi HbA1c ve HOMA-IR ile pozitif koreleydi. Çalışmamızda OGTT'de 1. saat plazma glukozu yüksek olan çocuk ve adölesanların; 0, 30. dk, 1 ve 2. saat insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerlerinin daha yüksek; insülin duyarlılığını gösteren WBISI, pankreatik adacık hücrelerinin insülin direncini kompanse etme kabiliyetini yansıtan DI değerlerinin daha düşük saptanması nedeni ile çocuk ve adölesanlarda NAG ve NGT olduğu durumda bile 1. saat plazma glukoz yüksekliğinin insülin direnci ve diyabet gelişimi için erken bir belirteç olduğunu göstermektedir.

Erişkinlerde yapılan çalışmalarda OGTT'de 1. saat plazma glukoz yüksekliğinin daha kötü kardiyometabolik profille ilişkili olduğu; OGTT'de 1. saat plazma glukozu yüksek olan erişkinlerde kan basıncı

ve lipid düzeylerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir.<sup>33-37</sup> Marcovecchio ve ark.nın çocuklarda yaptığı çalışmada ise OGTT'de 1. saat plazma glukoz yüksekliğinde HDL'nin daha düşük ve trigliserid/HDL oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır.<sup>38</sup> Trigliserid/HDL oranının obezlerde insülin direnci ve artmış intima-media kalınlığı gibi kardiyovasküler komplikasyonların erken belirtileri ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>39,40</sup> Çalışmamızda da benzer olarak OGTT'de 1. saat plazma glukozu yüksek olan çocuk ve adölesanlarda sistolik ve diyastolik kan basıncı, trigliserid düzeyi ve trigliserid/HDL oranı yüksek iken, HDL değeri düşüktü.

Çocuk ve adölesanlarda OGTT'de 1. saat plazma glukoz yüksekliğini her iki cinsiyette farksız bulan iki çalışma varken, Kim ve ark.nın çalışmasında 1. saat plazma glukoz yüksekliği olanların sıklıkla kız olduğu saptanmıştır.<sup>30-32</sup> Çalışmamızda 1. saat plazma glukozu normal olanların sadece %30,6'sı erkek iken; 1. saat plazma glukozu yüksek olanların %53,1'i erkek idi. Ancak çoklu regresyon analizinde OGTT'de 1. saat plazma glukoz yüksekliğinin cinsiyetler arasında anlamlı farklılık göstermediği saptandı.

Erişkinlerde yapılan iki çalışmada, OGTT'de 1. saat plazma glukozu yüksek olanlarda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı prevalansının daha yüksek olduğu gösterilmiştir.<sup>36,41</sup> Çalışmamız çocuk ve adölesanlarda OGTT'de 1. saat plazma glukoz yüksekliği ile nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı arasındaki ilişkinin araştırıldığı ilk çalışma olup NAG ve NGT olduğu durumda bile OGTT'de 1. saat plazma glukozu yüksek hastalarda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı oranı anlamlı olarak yüksekti. OGTT 1. saat plazma glukoz düzeyinin  $\geq 155$  mg/dL olma ihtimali; nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı evre 1 olan bireylerde, olmayan bireylere oranla yaklaşık 1.8 kat fazlaydı.

Literatürde çocuklarda OGTT'de 1. saat plazma glukoz yüksekliğinin metabolik parametrelerle ilişkisini araştırılan çalışmaların tamamına yakınında, çalışma popülasyonuna prediyabetik bireyler de dâhil edilmiştir.<sup>30-32</sup> Bu nedenle OGTT'de 1. saat plazma glukozu yüksek olan olguların metabolik parametrelerinin daha kötü çıkması beklenen bir bulgudur. Çalışmamızda ise prediyabetik olgular çalışma dışı

bırakılmıştır. NAG ve NGT olan çocuk ve adolesanlarda bile OGTT’de 1. saat plazma glukoz yüksekliğinin insülin direnci, Tip 2 DM, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı ve kardiyometabolik riski artırdığı saptanmıştır. Literatürde, çalışmamıza benzer şekilde, NAG ve NGT olan çocuk ve adolesanlarda OGTT’de 1. saat plazma glukozunun metabolik profile etkilerini araştıran sadece bir çalışma olup; çok yakın zamanda yayımlanan bu çalışmada, 1. saat plazma glukoz yüksekliğinin daha kötü metabolik profille ilişkili olduğu saptanmıştır.<sup>42</sup> Ancak bu çalışmada, 1. saat plazma glukozu yüksek grubun BKİ SDS’leri daha yüksektir. Çalışmamızda NAG ve NGT olan çocuk ve adolesanlarda; her iki grubun BKİ SDS’leri farksız olmasına rağmen 1. saat plazma glukozu yüksek grubun daha kötü metabolik profilinin olması OGTT’de 1. saat glukoz düzeyinin önemini ortaya koymaktadır.

## SONUÇ

Çalışmamız çocuk ve adolesanlarda OGTT’de 1. saat plazma glukoz yüksekliği ile nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı arasındaki ilişkinin araştırıldığı ilk çalışma olup, NAG ve NGT olduğu durumda bile 1. saat plazma glukozu yüksek hastalarda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı oranı belirgin olarak yüksekti. Çalışmamızda NAG ve NGT durumunda bile 1. saat plazma glukoz düzeyinin HbA1c ve HOMA-IR ile pozitif korele olması, 1. saat plazma glukozu yüksek olanların sistolik, diyastolik kan basıncı, trigliserid düzeyi, trigliserid/HDL oranı yüksek iken HDL, WBISI ve DI değerinin daha düşük saptanması, çocuk ve adolesanlarda 1. saat plazma glukoz düze-

yinin; insülin direnci, prediyabet, kardiyometabolik komplikasyon ve nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı için önemli ve erken bir belirteç olduğunu göstermektedir.

## Teşekkür

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Biyoistatistik Bilim Dalından Prof. Dr. Sıddık Keskin’e, çalışmanın istatistikleri konusunda verdiği destekten dolayı çok teşekkür ederiz.

## Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

## Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

## Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Nursel Muratoğlu Şahin; **Tasarım:** Nursel Muratoğlu Şahin, Aslihan Araslı Yılmaz; **Denetleme/Danışmanlık:** Nursel Muratoğlu Şahin, Zehra Aycan; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Nursel Muratoğlu Şahin, Aslihan Araslı Yılmaz; **Analiz ve/veya Yorum:** Nursel Muratoğlu Şahin, Aslihan Araslı Yılmaz, Zehra Aycan; **Kaynak Taraması:** Nursel Muratoğlu Şahin, Aslihan Araslı Yılmaz; **Makalenin Yazımı:** Aslihan Araslı Yılmaz, Nursel Muratoğlu Şahin; **Eleştirel İnceleme:** Nursel Muratoğlu Şahin; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Zehra Aycan; **Malzemeler:** Aslihan Araslı Yılmaz, Nursel Muratoğlu Şahin.

## KAYNAKLAR

- Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States at 2011-2012. JAMA. 2014;311(8):806-14. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, Imperatore G, Linder B, Divers J, et al; SEARCH for Diabetes in Youth Study. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. JAMA. 2014;311(17):1778-86. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Kahn SE. The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction to the pathophysiology of Type 2 diabetes. Diabetologia. 2003;46(1):3-19. [Crossref] [PubMed]
- Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, Heine RJ, Henry RR, Pratley R, et al; American Diabetes Association. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. Diabetes Care. 2007;30(3):753-9. [Crossref] [PubMed]
- Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. Diabetes Care. 1999;22(2):233-40. [Crossref] [PubMed]
- DECODE Study Group, the European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. Arch Intern Med. 2001;161(3):397-405. [Crossref] [PubMed]

7. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002;346(6):393-403. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
8. DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, Banerji M, Bray GA, Buchanan TA, et al; ACT NOW Study. Prediction of diabetes based on baseline metabolic characteristics in individuals at high risk. *Diabetes Care.* 2013;36(11):3607-12. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
9. Weiss R, Taksali SE, Tamborlane WV, Burgert TS, Savoye M, Caprio S. Predictors of changes in glucose tolerance status in obese youth. *Diabetes Care.* 2005;28(4):902-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
10. Abdul-Ghani MA, Williams K, DeFronzo RA, Stern M. What is the best predictor of future type 2 diabetes? *Diabetes Care.* 2007;30(6):1544-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
11. Abdul-Ghani MA, Abdul-Ghani T, Ali N, DeFronzo RA. One-hour plasma glucose concentration and the metabolic syndrome identify subjects at high risk for future type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2008;31(8):1650-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
12. Abdul-Ghani MA, Lyssenko V, Tuomi T, DeFronzo RA, Groop L. Fasting versus postload plasma glucose concentration and the risk for future type 2 diabetes: results from the Botnia Study. *Diabetes Care.* 2009;32(2):281-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
13. Alyass A, Almgren P, Akerlund M, Dushoff J, Isomaa B, Nilsson P, et al. Modelling of OGTT curve identifies 1 h plasma glucose level as a strong predictor of incident type 2 diabetes: results from two prospective cohorts. *Diabetologia.* 2015;58(1):87-97. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Jagannathan R, Sevick MA, Li H, Fink D, Dankner R, Chetrit A, et al. Elevated 1-hour plasma glucose levels are associated with dysglycemia, impaired beta-cell function, and insulin sensitivity: a pilot study from a real world health care setting. *Endocrine.* 2016;52(1):172-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
15. Bardini G, Dicembrini I, Cresci B, Rotella CM. Inflammation markers and metabolic characteristics of subjects with 1-h plasma glucose levels. *Diabetes Care.* 2010;33(2):411-3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
16. Succurro E, Arturi F, Grembiale A, Iorio F, Fiorentino TV, Andreozzi F, et al. One-hour post-load plasma glucose levels are associated with elevated liver enzymes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011;21(9):713-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Hanley AJ, Williams K, Festa A, Wagenknecht LE, D'Agostino RB Jr, Kempf J, et al. Elevations in markers of liver injury and risk of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes.* 2004;53(10):2623-32. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Kuppan G, Anjana RM, Deepa M, Paramasivam P, Chandrakumar S, Kaliyaperumal V, et al. Inflammatory markers in relation to non-alcoholic fatty liver disease in urban South Indians. *Diabetes Technol Ther.* 2012;14(2):152-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F, et al. [Weight, height, head circumference and body mass index references for Turkish children]. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2008;51(1):1-14.
20. Rosenfield RL, Cooke DW, Radovick S. Puberty and its disorders in the female. In: Sperling MA, ed. *Pediatric Endocrinology.* 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014. p.569-663.
21. Palmert MR, Dunkel L, Witchel SF. Puberty and its disorders in the male. In: Sperling MA, ed. *Pediatric Endocrinology.* 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014. p.697-733.
22. Warnick GR, Knopp RH, Fitzpatrick V, Branson L. Estimating low-density lipoprotein cholesterol by the Friedewald equation is adequate for classifying patients on the basis of nationally recommended cut points. *Clin Chem.* 1990;36(1):15-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Standards of medical care in diabetes-2015: Summary of revisions. *Diabetes Care.* 2015;38(Suppl 1):S4-S4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Shannon A, Alkhoury N, Carter-Kent C, Monti L, Devito R, Lopez R, et al. Ultrasonographic quantitative estimation of hepatic steatosis in children with NAFLD. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53:190-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
25. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985;28(7):412-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. Stumvoll M, Mitroukova A, Pimenta W, Jenssen T, Yki-Järvinen H, Van Haeflén T, et al. Use of the oral glucose tolerance test to assess insulin release and insulin sensitivity. *Diabetes Care.* 2000;23(3):295-301. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. Phillips DI, Clark PM, Hales CN, Osmond C. Understanding oral glucose tolerance: comparison of glucose or insulin measurements during the oral glucose tolerance test with specific measurements of insulin resistance and insulin secretion. *Diabet Med.* 1994;11(3):286-92. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
28. Unwin N, Shaw J, Zimmet P, Alberti KG. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabet Med.* 2002;19(9):708-23. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
29. Gerstein HC, Santaguida P, Raina P, Morrison KM, Balion C, Hunt D, et al. Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: a systematic overview and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;78(3):305-12. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. Tfayli H, Lee SJ, Bacha F, Arslanian S. One-hour plasma glucose concentration during the OGTT: what does it tell about  $\beta$ -cell function relative to insulin sensitivity in overweight/obese children? *Pediatr Diabetes.* 2011;12(6):572-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
31. Kim JY, Goran MI, Toledo-Corral CM, Weigensberg MJ, Choi M, Shaibi GQ. One-hour glucose during an oral glucose challenge prospectively predicts  $\beta$ -cell deterioration and prediabetes in obese hispanic youth. *Diabetes Care.* 2013;36(6):1681-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
32. Serbis A, Giapros V, Challa A, Chaliasos N, Siomou E. Elevated 1-hour post-load plasma glucose identifies obese youth with abnormal glucose metabolism and an unfavourable inflammatory profile. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2018;89(6):757-64. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Bianchi C, Miccoli R, Trombetta M, Giorgino F, Frontoni S, Faloia E, et al; GENFIEV Investigators. Elevated 1-hour postload plasma glucose levels identify subjects with normal glucose tolerance but impaired  $\beta$ -cell function, insulin resistance, and worse cardiovascular risk profile: the GENFIEV study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(5):2100-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Sciacqua A, Miceli S, Carullo G, Greco L, Succurro E, Arturi F, et al. One-hour postload plasma glucose levels and left ventricular mass in hypertensive patients. *Diabetes Care.* 2011;34(6):1406-11. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
35. Sciacqua A, Miceli S, Greco L, Arturi F, Naccarato P, Mazzaferro D, et al. One-hour postload plasma glucose levels and diastolic function in hypertensive patients. *Diabetes Care.* 2011;34(10):2291-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
36. Sesti G, Hribal ML, Fiorentino TV, Sciacqua A, Perticone F. Elevated 1 h postload plasma glucose levels identify adults with normal glucose tolerance but increased risk of non-alcoholic fatty liver disease. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2014;2(1):e000016. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
37. Orenca AJ, Daviglius ML, Dyer AR, Walsh M, Greenland P, Stamler J. One-hour postload plasma glucose and risks of fatal coronary heart disease and stroke among nondiabetic men and women: The Chicago Heart Association Detection Project in Industry (CHA) study. *J Clin Epidemiol.* 1997;50:1369-76. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]



38. Marcovecchio ML, Bagordo M, Marisi E, de Giorgis T, Chiavaroli V, Chiarelli F, et al. One-hour post-load plasma glucose levels associated with decreased insulin sensitivity and secretion and early makers of cardiometabolic risk. *J Endocrinol Invest.* 2017;40(7):771-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
39. de Giorgis T, Marcovecchio ML, Di Giovanni I, Giannini C, Chiavaroli V, Chiarelli F, et al. Triglycerides-to-HDL ratio as a new marker of endothelial dysfunction in obese prepubertal children. *Eur J Endocrinol.* 2014;170(2):173-80. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
40. Di Bonito P, Valerio G, Grugni G, Licenziati MR, Maffei C, Manco M, et al; CARdiometabolic risk factors in overweight and obese children in ITALY (CARITALY) Study Group. Comparison of non-HDL-cholesterol versus triglycerides-to-HDL-cholesterol ratio in relation to cardiometabolic risk factors and preclinical organ damage in overweight/obese children: the CARITALY study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015;25(5):489-94. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
41. Fiorentino TV, Andreozzi F, Mannino GC, Pedace E, Perticone M, Sciacqua A, et al. One-hour postload hyperglycemia confers higher risk of hepatic steatosis to HbA1c-defined prediabetic subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(11):4030-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
42. Tricò D, Galderisi A, Mari A, Santoro N, Caprio S. One-hour post-load plasma glucose predicts progression to prediabetes in a multi-ethnic cohort of obese youths. *Diabetes Obes Metab.* 2019;21(5):1191-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]