



T.C.

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**KOCAELİ DERİNCE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA**  
**MERKEZİ**  
**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ**

**SERUM VİSFATİN DÜZEYİNİN GESTASYONEL DİYABETES**  
**MELLİTUS TANISINDAKİ ROLÜ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DR. BAHADIR DEMİRLİ**

**KOCAELİ-2022**



T.C.

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**KOCAELİ DERİNCE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA**  
**MERKEZİ**  
**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ**

**SERUM VİSFATİN DÜZEYİNİN GESTASYONEL DİYABETES**  
**MELLİTUS TANISINDAKİ ROLÜ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DR. BAHADIR DEMİRLİ**

**TEZ DANIŞMANI: DR. ÖĞR. ÜYESİ ARZU YAVUZ**  
**ETİK KURUL ONAY TARİHİ VE NO: 14.04.2022 2022/16**

**KOCAELİ-2022**

# İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	ii
TABLolar DİZİNİ.....	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	iv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. DİYABETES MELLİTUS .....	2
2.1.1. Diyabetes Mellitus Sınıflaması .....	2
2.1.1.1. Tip 1 Diyabetes Mellitus.....	3
2.1.1.2. Tip 2 Diyabetes Mellitus.....	4
2.1.1.3. Gestasyonel Diayabetes Mellitus.....	4
2.1.1.4. Diğer Spesifik Diyabet Tipleri .....	5
2.2. GEBELİKTE GLUKOZ METABOLİZMASI.....	6
2.3. İNSÜLİN .....	7
2.4. VİSFATİN.....	7
2.5. Gestasyonel Diayabetes Mellitus Taraması .....	8
2.5.1. Tek aşamalı strateji .....	9
2.5.2. İki aşamalı strateji .....	9
2.6. Gestasyonel Diayabetes Mellitusun Komplikasyonları .....	10
2.7. Gestasyonel Diayabetes Mellitusun Tedavisi.....	11
2.7.1. Diyet .....	11
2.7.2. Vücut Kitle İndeksi.....	11
2.7.3. Fiziksel Egzersiz .....	12
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	13
4. BULGULAR.....	14
5. TARTIŞMA.....	24
6. SONUÇLAR.....	27
7. ÖZET .....	28
8. ABSTRACT(SUMMARY).....	29
9.KAYNAKLAR .....	30

## KISALTMALAR

<b>ADA:</b>	Amerikan Diyabet Derneği
<b>DM:</b>	Diyabetes Mellitus
<b>GAD:</b>	Glutamik Asit Dekarboksilaz
<b>GDM:</b>	Gestasyonel Diyabetes Mellitus
<b>HPL:</b>	İnsan plasental laktojeni
<b>IDF:</b>	Ulusal Diyabet Federasyonu
<b>IL-6:</b>	İnterlökin 6
<b>MODY:</b>	Monogenik Diyabet-Gençlerde görölen Tip 2 Diyabet
<b>NAD:</b>	Nikotinamid Adenin Dinökleotid
<b>NAMPT:</b>	Nikotinamid Fosforibozil Transferaz
<b>NGT:</b>	Normal glukoz toleransı
<b>OGTT:</b>	Oral glukoz tolerans testi
<b>PCOS:</b>	Polikistik over sendromu
<b>RDS:</b>	Respiratuar distress sendromu
<b>TNF-<math>\alpha</math>:</b>	Tümör nekroz faktör alfa
<b>VKİ:</b>	Vücut kitle indeksi
<b>WHO:</b>	Dünya Sağlık Örgütü

## TABLolar DİZİNİ

## SAYFA NO

<b>Tablo 1:</b> IADPSG ve ADA 75 gr OGTT tanı kriterleri.	9
<b>Tablo 2:</b> ACOG 100 gr OGTT tanı kriterleri.	10
<b>Tablo 3:</b> VKİ değerine göre obezite sınıflaması.	12
<b>Tablo 4:</b> Kontrol grubu ve GDM'li gebelerin yaş, gebelik haftası, gravida, parite, abortus bakımından karşılaştırılması.	14
<b>Tablo 5:</b> Kontrol grubu ve GDM'li gebelerin gravida sayılarının gruplar arasında ayrıntılı olarak karşılaştırılması.	15
<b>Tablo 6:</b> Kontrol grubu ve GDM'li gebelerin parite sayılarının gruplar arasında ayrıntılı olarak karşılaştırılması.	16
<b>Tablo 7:</b> Kontrol grubu ve GDM'li gebelerin abortus sayılarının gruplar arasında ayrıntılı olarak karşılaştırılması.	18
<b>Tablo 8:</b> Kontrol grubu ve GDM'li gebelerin boy, kilo ve vücut kitle İndeksi (VKİ) bakımından karşılaştırılması.	19
<b>Tablo 9:</b> Kontrol grubu ve GDM'li gruptaki gebelerin önceki Gebeliklerindeki GDM öyküsünün karşılaştırılması.	19
<b>Tablo 10:</b> Kontrol grubu ve GDM'li gruptaki gebelerin ailede DM öyküsünün karşılaştırılması.	21
<b>Tablo 11:</b> Kontrol grubu ve GDM'li gruptaki gebelerde 75 gr OGTT değerlerinin karşılaştırılması.	22
<b>Tablo 12:</b> Kontrol grubu ve GDM'li gruptaki ortalama serum visfatin düzeyi değerlerinin karşılaştırılması.	23

## ŞEKİLLER DİZİNİ

## SAYFA NO

<b>Şekil 1:</b> Diyabetes mellitus sınıflaması.	3
<b>Şekil 2:</b> Gravida sayılarının gruplar içerisindeki dağılımının değerlendirilmesi.	15
<b>Şekil 3:</b> Parite sayılarının gruplar içerisindeki dağılımının değerlendirilmesi.	17
<b>Şekil 4:</b> Abortus sayılarının gruplar içerisindeki dağılımının değerlendirilmesi.	18
<b>Şekil 5:</b> Önceki gebelikte GDM öyküsünün gruplar içerisindeki dağılımının değerlendirilmesi.	20
<b>Şekil 6:</b> Ailede DM öyküsünün gruplar içerisindeki dağılımının değerlendirilmesi.	21
<b>Şekil 7:</b> 75 gr OGTT sonuçlarının gruplar içerisindeki dağılımının değerlendirilmesi.	22
<b>Şekil 8:</b> Ortalama serum visfatin düzeyinin gruplar arasındaki karşılaştırılması.	23

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Amerikan Diyabet Derneği'ne (ADA) göre; Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM) gebelik öncesi olmayan ve gebeliğin ilk 3 ayından sonra ortaya çıkan bozulmuş glukoz metabolizması olarak tanımlanır (1) Ulusal Diyabet Federasyonu (IDF) 2017 yılı verilerine göre, GDM'nin tüm dünyadaki gebeliklerin %14 kadarını etkilediği düşünülmektedir. Bu da bir yılda ortalama 18 milyon doğumu etkilediğini göstermektedir (2)

GDM'nin patofizyolojisi tam olarak ortaya konulamamış olmasına rağmen; maternal insülin direnci, düşük dereceli inflamasyon ve endotelyal hücre disfonksiyonunun GDM'nin ana unsurları olduğu kabul edilmiştir. Annenin glukoz metabolizması plasenta kaynaklı hormonlardan etkilendiğinden dolayı, GDM genel olarak gebeliğin 24. haftasından sonra ortaya çıkar. İnsan plasental laktojeni (HPL), östrojen, progesteron, kortizol, büyüme hormonu gibi hormonların yanı sıra; plasentadan insülinaz salınımının artması sonucunda insülin direncinin ortaya çıkması gibi çok sayıda etken patogenezinde rol almaktadır. Bunun yanı sıra; visfatin, leptin, tümör nekroz faktör alfa (TNF- $\alpha$ ), IL-6 gibi adipoz doku kaynaklı moleküller de patogenezinde sorumlu tutulmaktadır (3).

Adipoz doku ve adipoz dokudan salgılanan faktörlerin insülin direnci ile önemli bir ilişkisi vardır. Visfatin adipoz dokudan salgılanan insülin benzeri etki gösteren yeni bir adipositokindir (4) Yapılan çalışmaların bir kısmında GDM tanılı gebelerin serum visfatin düzeyleri kontrol grubunun serum visfatin düzeylerinden daha yüksek görülürken, bir kısmında anlamlı bir fark bulunmamıştır (5). Literatürü incelediğimizde bazı çalışmalarda ise; serum visfatin düzeyi GDM olan hastalarda kontrol gruplarına göre daha düşük saptanmıştır (6–8) Bu çalışmada 75 gr oral glukoz tolerans testi ( OGTT ) sonucuna göre GDM tanısı koyulan gebeler ile 75 gr OGTT sonucuna göre normal glukoz toleransı (NGT) olan gebelerin serum visfatin düzeyleri karşılaştırılmıştır. Amacımız visfatinin GDM tanısında daha kolay uygulanabilir bir biyokimyasal belirteç olarak kullanılabilirliğini araştırmaktır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Diyabetes Mellitus**

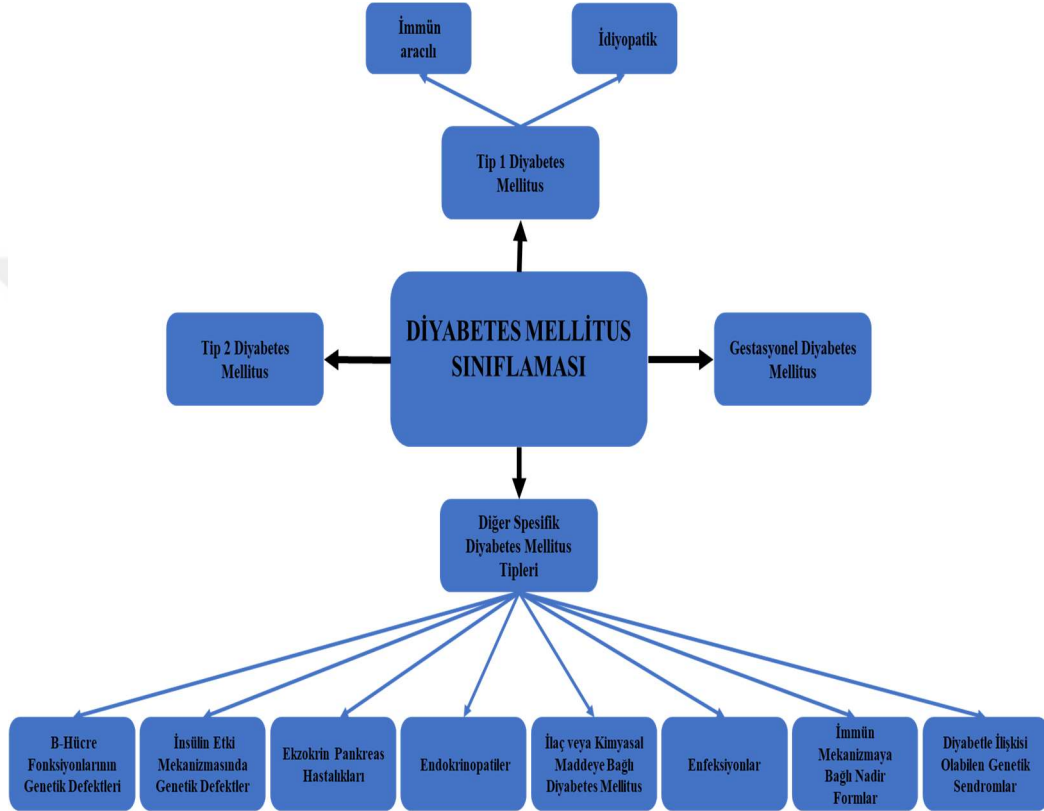
Diyabetes Mellitus (DM), ortak bulgusu hiperglisemi olan, insülin salgılanmasında veya insülin etkisinde ya da her ikisinde birden oluşan bozukluklar nedeniyle vücudun karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarının etkilendiği, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik, geniş spektrumlu bir metabolizma hastalığıdır (9) Hiperglisemi; ağız kuruluğu, polifaji veya iştahsızlık, polidipsi, poliüri, noktüri, kilo kaybı, yorgunluk, bulanık görme, ayaklarda uyuşma, karıncalanma ve yanma, idrar yolu enfeksiyonları, vulvovajinit, mantar enfeksiyonları, kaşıntı, ciltte kuruma gibi birçok belirtiyeye neden olur. Daha ağır olduğu durumlarda ketoasidoz veya non-ketotik hiperosmolar sendrom gibi ölüme yol açabilecek tablolar ortaya çıkar. Kronik hiperglisemi ise çeşitli doku ve organlarda (gözler, böbrekler, sinirler, kalp ve kan damarları) uzun vadeli hasar ve fonksiyon bozukluğuna neden olur(9)

Diyabetes Mellitus, kişinin hayat kalitesini bozan, yaşamı boyunca devam eden, geri dönüşümü olmayan, görülme sıklığı her geçen gün artmaya devam eden toplumsal bir hastalık olarak da tanımlanır. Morbidite ve mortalitesinin yüksek olması, bunun sonucunda ortaya çıkan iş gücü kaybı ve tedavi harcamalarının artan maliyeti nedeniyle, hem hastaya hem de topluma sosyoekonomik yük getirmesinden dolayı diyabet önemli bir sağlık sorunudur. Hastalığın, akut komplikasyon ve uzun dönem komplikasyon riskini ve bunların getireceği ekonomik yükü azaltmak için sağlık çalışanları ve hastaların sürekli eğitimi şarttır.

#### **2.1.1. Diyabetes Mellitus Sınıflaması**

Diabetes Mellitus için ilk sistematik tanımlama 1979 yılında Ulusal Diyabet Veri Grubu (National Diabetes Data Group) tarafından getirilmiş ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından da kabul görmüştür (10) 1995 yılında Amerikan Diyabet Derneği (ADA) DM'un tanı ve sınıflandırmasını tekrar değerlendirmek amacıyla bir heyet oluşturmuş ve DM'un etyopatogenezi hakkında ortaya çıkan güncel bilgilere göre yeni sınıflandırma 1997 yılında ADA'nın yayın organı 'Diabetes Care' dergisinde yayınlanmıştır. Sonrasında 1997 yılında, Amerikan Diyabet Derneği

tarafından yayınlanan bu kriterler 1999 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından küçük revizyonlarla kabul edilmiştir. Amerikan Diyabet Derneği tarafından 2014 yılında DM tanı ve sınıflandırma kriterleri güncellenmiştir(11). Bu kriterlere göre Diyabetes mellitus sınıflaması aşağıdaki gibidir:



### 2.1.1.1. Tip 1 Diyabetes Mellitus

Tüm diyabet olgularının %5-10'unu oluşturan Tip 1 DM; karakteristik olarak pankreas beta hücrelerinin çoğunlukla otoimmün hasarına bağlı olarak mutlak insülin eksikliği olan insülin sekresyonu bozukluğudur (9,12).

#### ▪ İmmün aracı

Olguların %95 ini teşkil eder ve %90'ın üzerinde pankreatik otoantikor pozitifliği mevcuttur.

### ▪ İdiyopatik

Olguların %5'ini teşkil eder ve bu olgularda pankreatik kalsifikasyon görülebilmektedir. Otoantikor negatif Tip 1 DM'de genetik faktörlerin yanında birtakım çevresel faktörlerinde Tip 1 DM gelişiminde rol aldığı düşünülmektedir. Tip 1 DM insidansı; yaşa, ırka, coğrafi bölgeye ve mevsimlere göre değişkenlik göstermektedir. Tip 1 DM tüm yaşlarda görülebilir fakat en sık çocukluk ve adölesan çağında görülmektedir. Tip1 DM'de hastalar ağız kuruluğu, polidipsi, açlık hissi, poliüri, kilo kaybı ve yorgunluk gibi belirtilerle başvururlar ve başvuru esnasında hastalarda hiperglisemi, ketoz veya ketoasidoz olabilir (13).

### 2.1.1.2. Tip 2 Diyabetes Mellitus

Tip 2 DM prevalansı dünyada artmaya devam ederken dünya çapında 400 milyon üzerinde insanı etkilediği varsayılmaktadır (14). Tip 2 DM'nin patofizyolojisinde insülin direnci, insülin direnci zemininde ilerleyici insülin salınım bozukluğu ve kısmi insülin eksikliği rol oynar (15). Genetik faktörler ile aşırı kilo alma, obezite, hareketsiz yaşam tarzı gibi çevresel faktörlerden etkilenir. Hastalık başlangıçta çoğunlukla asemptomatiktir. Semptomatik hastalarda tekrarlayan mantar enfeksiyonları, ayak ağrıları, uyuşukluk ve karıncalanma, bulanık görme veya yara iyileşmesinde gecikme gibi belirtiler görülebilir.

### 2.1.1.3. Gestasyonel Diayabetes Mellitus

Gestasyonel diyabetes mellitus, gebelik öncesi dönemde diyabet tanısı konulmamış kadınların gebeliğin ilk trimesterinden sonra ortaya çıkan değişen derecelerde karbonhidrat toleransıdır. Bu durum kronik insülin direnci zemininde pankreas  $\beta$ -hücre disfonksiyonu nedeniyle bozulmuş glukoz toleransının bir sonucudur. GDM gebelikte en fazla görülen metabolik bozukluk olarak bilinmektedir. Doğum sonrası dönemde, vakaların %10-50'sinde Tip 2 diyabet gelişir (16). GDM'li hastalarda tanı ve tedavinin zamanında ve uygun bir şekilde yapılmaması gebelikte morbidite ve mortalitenin artmasına neden olur.

#### 2.1.1.4. Diğer Spesifik Diyabet Tipleri

- **B-Hücre Fonksiyonlarının Genetik Defektleri:** MODY (Monogenik Diyabet-Gençlerde görülen Tip 2 Diyabet) 25 yaşından önce ortaya çıkan, otozomal dominant geçiş gösteren (En az 2-3 kuşakta görülmesi), adacık otoantikolarının negatif olduğu insülin sekresyon bozukluğudur.
- **İnsülin Etki Mekanizmasında Genetik Defektler:** Nadiren görülmektedir. Hipergliseminin derecesi değişkendir. Polikistik over, akantozis nigrikans ve virilizasyon görülebilir.
- **Ekzokrin Pankreas Hastalıkları:** Pankreatit, enfeksiyon, travma, pankreatektomi ve pankreas kanseri gibi pankreasta hasar oluşturabilecek durumlar diyabete neden olabilir.
- **Endokrinopatiler:** İnsüline antagonist etki eden hormonların (kortizol, glukagon, growth hormon) salgı defektleri diyabete yol açabilir.
- **İlaç veya Kimyasal Maddeye Bağlı Diyabetes Mellitus:** Vacor, Pentamidin, Nikotinic ilaçlar pankreas beta hücrelerinde hasar oluşturarak diyabete yol açabilir.
- **Enfeksiyonlar:** Konjenital rubella, sitomegalovirüs, adenovirüs, kabakulak ve koksaki B gibi bazı virüsler  $\beta$ -hücre hasarı oluşturarak diyabete neden olabilir.
- **İmmün Mekanizmaya Bağlı Nadir Formlar:** Stiff-Man Sendromu santral sinir sisteminin tutulduğu otoimmün bir hastalıktır. Glutamik Asit Dekarboksilaz (GAD) antikorları hastaların çoğunda pozitifdir. Bu hastalarda diyabet oluşma ihtimali 1/3'tür. Diğer otoimmün hastalıklar da diyabet gelişimine neden olabilir.

- **Diyabetle İlişkisi Olabilen Genetik Sendromlar:** Down sendromu, Klinifelter sendromu, Turner sendromu gibi genetik sendromlarda diyabet ortaya çıkabilir.

## 2.2. Gebelikte Glukoz Metabolizması

Gebelik süreci başladığında karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında birtakım değişiklikler meydana gelir. Sağlıklı bir gebelik sürecinde annenin kardiyovasküler, renal, hematolojik, solunum ve metabolik sistemleri, fetüsün büyümesi ve bunun için gerekli enerji kaynağını sağlamak amacıyla fizyolojik değişikliğe uğrar. Metabolik adaptasyonunun önemli bir parçası insülin duyarlılığında ortaya çıkar. İnsülin duyarlılığı gebenin metabolizmasının ihtiyaçlarına göre gebelik sürecinde değişkenlik gösterir (17) İlk trimesterde glukozun periferik kullanımı artar. Bunun sonucunda açlık glukoz düzeyi normale göre daha düşük ve postprandiyal glukoz düzeyi daha yüksek izlenir. Gebeliğin ilk trimesterinde insülin duyarlılığının artıp glukoz alımının teşvik edilmesiyle yağ depoları ve glikojen depoları gebeliğin enerji kaynağı gereksinimi için hazırlanır. Ancak gebelik süreci ilerledikçe, östrojen, progesteron, leptin, kortizol dahil olmak üzere lokal ve plasental hormonlarda artış, plasental laktojen ve plasental büyüme hormonu ile birlikte insülin direnci oluşmasına zemin hazırlar. HPL, kortizol, prolaktin ve progesteron insülin duyarlı hücrelere glukoz alınmasında defektlere yol açarak insülin direncine neden olur. Gebelikte oluşan diyabetojenik etkinin temel sorumlusu bu hormonlardır. Bunların yanı sıra; adipoz doku kaynaklı TNF- $\alpha$ , visfatin, adiponektin gibi bazı moleküllerin de etkili olduğu düşünülmektedir. İnsülin direncindeki artış, diyabetik olmayan gebelerde insülin üretimi ile rahatça kompanse edilirken, diyabetik gebelerde hiperglisemi ile sonuçlanır. HDL, VLDL, trigliserit, serbest yağ asitleri, lipoproteinler ve serbest kortizolun kandaki düzeylerinin yükselmesi de hiperglisemi oluşmasında rol alır. Gebelerde obezite, fiziksel inaktivite ve aşırı kilo alımı da karbonhidrat intoleransı oluşmasında rol oynar (18)

### 2.3. İnsülin

İnsülini oluşturan gen 11.kromozomun kısa kolundadır. Molekül ağırlığı 6000 dalton olan polipeptid yapıda bir hormondur. İnsülin hem anabolik hem de katabolik etki gösterir ve etkisi direkt veya dolaylı olabilir. Besinlerle alınan karbonhidrat, yağ ve proteinlerin hücre içine girmesini ve depo edilmesini düzenler. İnsülin özellikle karaciğer, kas ve yağ dokusunda glukoz metabolizmasını düzenler. Karaciğerde ve kas dokusunda glikojen üretimini artırmaktadır. İnsülin kas ve yağ dokusu hücrelerine glukozun transportunu düzenlerken; beyin, karaciğer ve kırmızı kan hücreleri gibi dokularda glukozun transportunda belirgin bir etkisi yoktur. Hem kas hem de yağ dokusundaki transport sisteminde en önemli taşıyıcı olan GLUT4 ekspresyonunun azalması sonucunda insülin direnci ortaya çıkmaktadır (19,20)

### 2.4. Visfatin

Visfatinin ilk tanımı Samal ve çalışma arkadaşları tarafından 1994 yılında yapılmıştır. İnsan periferik kan lenfositlerinde yapılan DNA çalışmasında belirlenmiştir ve ilk olarak “Pre B-cell Enhancing Faktör 1 (PBEF1)” olarak tanımlanmıştır (21). Fukuhara ve çalışma arkadaşları tarafından 2005 yılında visfatinin adipoz dokudan salgılandığı belirlenerek visfatinin bir adipokin olduğu gösterilmiştir (22). Nikotinamid Fosforibozil Transferaz (NAMPT) diğer adıyla visfatin Nikotinamid Adenin Dinükleotid (NAD) sentezinde hız kısıtlayıcı işlevde rol alan bir enzimdir (23). Visfatin düzeyinin visseral doku oranına göre değişiklik gösterdiği görülürken subkutan doku oranından etkilenmediği görülmüştür. Visfatin birden çok işlevi olan bir polipeptittir. Hücre proliferasyonunun hızlanmasında, nikotinamid mono ve dinükleotit biyosentezinde rol oynar. İnsülin reseptörüne insülininden farklı bir yerde bağlanarak hepatositlerden glukoz salınımını azaltarak ve periferik dokulardaki glukoz kullanımını artırarak hipoglisemik etki oluşturmaktadır. Obez hayvanlarda yapılan çalışmalarda visfatin salınımının arttığı görülmüştür. İnsanlarda obezite, visseral yağ kitlesi, Tip 2 DM ve metabolik sendromun visfatin düzeyi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Visfatinin pankreatik  $\beta$  hücre fonksiyonunda işlevi olduğu gösterilmiştir(24,25)

## 2.5. Gestasyonel Diyabetes Mellitus Taraması

Gestasyonel diyabetes mellitusun araştırılması için 24-28. gebelik haftaları arasında tarama ve tanı testleri yapılır. Perinatal sonuçlar üzerine farklı çalışmalar olması, tarama endikasyonlarının farklılık göstermesi, tarama yapılacak gebelik haftasının değişkenlik göstermesi, tarama yöntemi ve tanı kriterlerinin farklılıklar göstermesi GDM taraması hakkında ortak bir kılavuz yayınlanmamasına neden olmuştur. Gebelikte tanı amaçlı OGTT yapılması GDM'nin erken tanısı ve GDM'ye bağlı fetüs üzerinde oluşabilecek zararlı etkileri önlemek açısından çok önemlidir. GDM için risk faktörleri;

- Fiziksel inaktivite
- 1.derece akrabalarında DM öyküsü
- Yüksek riskli ırk ve etnisite (Afro-amerikan, Latin Amerika yerlisi, Asya kökenli ve Pasifik Adalarında yaşayan Amerikalılar)
- Maternal doğum ağırlığının  $>4,1$  kg ya da  $<2,7$  kg olması
- Önceki gebelikte GDM öyküsü
- Hipertansiyon (140/90 mmhg ya da HT tedavisi alan)
- HDL 250 mg/dl (2,83 mmol/L), PCOS tanısı olan olgular
- $HbA1C \geq \%5,7$  bozulmuş glukoz toleransı, önceki testinde bozulmuş açlık glukozu varlığı
- İnsülin rezistansını gösteren diğer klinik durumlar (Akantozis nigrikans, pregestasyonel VKİ  $> 40$  kg/m<sup>2</sup> vb.)
- Kardiyovasküler hastalık öyküsü
- Maternal yaş ( $>25$  yaş)
- Öncesinde açıklanamayan perinatal kayıp ya da anomalili bebek doğum öyküsüdür.

25 yaşından genç, VKİ  $<25$ kg/m<sup>2</sup> olan, önceki gebeliğinde GDM öyküsü olmayan, öncesinde glukoz intoleransı ya da olumsuz gebelik sonuçları olmayan ve birinci derece akrabalarında diyabet olmayan kadınlarda GDM riski düşüktür. Ancak GDM tanısı alan hastaların yarısında herhangi bir risk faktörü yoktur, bu nedenle risk faktörlerine göre tarama pratikte çok fazla uygulanmamaktadır. Gebelikte yapılacak

ilk vizitte tanı almamış aşikar diyabet açısından risk faktörlerini belirlemek gerekir. Tanı almamış aşikar diyabet, gebeliğin ilk trimesterinde yüksek glisemik indeks nedeniyle fetusta konjenital anomali gelişmesine neden olabilir.

Risk faktörü olan hastalarda ilk vizitte yapılacak taramada açlık glukoz düzeyi, random glukoz ve HbA1c parametrelerine bakılır. Gebe olmayan popülasyondaki diyabet tanı kriterleri referans alınarak pregestasyonel DM araştırılır. Yüksek risk grubunda olan gebelerde açlık glukoz düzeyi nondiyabetik değerlerde olsa bile 75 gr OGTT yapılır ve 75 gr OGTT sonucu normal glukoz toleransı gelen hastalar 24-28. haftalar arasında tekrar değerlendirilir. 24-28. haftalar arasında yapılacak OGTT için 2 farklı yöntem mevcuttur.

### 2.5.1. Tek aşamalı strateji

Bilinen diyabet tanısı olmayan gebelerde 24-28. Gebelik haftalarında; en az 8 saatlik gece açlığı sonrası sabah yapılan 75 g OGTT ile açlık plazma glukoz düzeyi, OGTT sonrası 1. ve 2. saatlerde plazma glukoz düzeyine bakılır. 75 gr OGTT sonucuna göre plazma glukoz değerlerinden en az bir değerde yükseklik izlendiğinde GDM tanısı konulur.

**Tablo 1.** IADPSG ve ADA 75 gr OGTT tanı kriterleri

75 gr Oral Glukoz Tolerans Testi		
0.	Saat	$\geq 92$ mg/dL
1.	Saat	$\geq 180$ mg/dL
2.	Saat	$\geq 153$ mg/dL

IADPSG: International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups; ADA: American Diabetes Association.

### 2.5.2. İki aşamalı strateji

**1.aşama:** Bilinen diyabet tanısı olmayan kadınlarda 24-28. gebelik haftalarında 50 g OGTT sonrası 1.saat plazma glukoz düzeyine bakılır. 50 gr OGTT öncesinde açlık gerekmemektedir. Plazma glukoz düzeyi  $<140$  mg/dl olanlar normal

glukoz toleransı olarak değerlendirilir. Plazma glukoz düzeyi 140-180 mg/dL arasında olanlarda ise 100 gr OGTT uygulamasına geçilmelidir.

**2.aşama:** En az 8 saatlik gece açlığı sonrası sabah 100 gr OGTT yapılmalıdır. Bu test sonucunda en az 2 değer yüksek olduğunda GDM tanısı konulur.

**Tablo 2.** ACOG 100 gr OGTT tanı kriterleri

100 gr Oral Glukoz Tolerans Testi		
3.	Saat	$\geq 95$ mg/dL
4.	Saat	$\geq 180$ mg/dL
5.	Saat	$\geq 155$ mg/dL
6.	Saat	$\geq 140$ mg/dL

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists

50 gr OGTT sonrası 1.saat plazma glukoz düzeyine ait referans değerler bildirilen çeşitli sensitivite ve spesifisite oranlarına göre 130 mg/dl ile 140mg/dl arasında değişmektedir. 50 gr OGTT sonucunda birinci saat glukoz değerinin cutt-off değerini 130-135 mg/dL'ye indirmek GDM tanısını %10 artırır (12). Fakat cutt-off değerini azaltmak yanlış pozitiflik sonucunu arttıracaktır. Hangi eşik değer diğerlerinden daha etkili olup olmadığını araştıran randomize çalışmalar bulunmamaktadır. Tarama eşik değerinin standardizasyonu önerilse de gebelik sonuçlarını iyileştirmek için GDM taramasındaki ideal eşik değerlere ait bilgiler yetersizdir. Bu nedenle hekimler kararlarını verirken toplumun GDM prevalansı gibi faktörleri değerlendirerek kendi pratikleri için belirtilen eşik değerlerden herhangi birini tek ve tutarlı bir eşik değer olarak kullanabilirler.

## 2.6. Gestasyonel Diyabetes Mellitusun Komplikasyonları

Hipergliseminin gebelikte oluşabilecek olumsuz sonuçlarla ilişkili olduğu kanıtlanmıştır (16). GDM'nin maternal ve fetal komplikasyonlarını önlemek için erken tanı koymak önemlidir. Gestasyonel diyabetes mellitus'un fetal komplikasyonları; spontan abortus, fetal anomaliler, fetal ölüm, fetal makrozomi,

fetal gelişim kısıtlılığı, respiratuar distress sendromu (RDS), neonatal hipoglisemi ve neonatal hiperbilirubinemi içerir. Ayrıca fetüsün hiperglisemiden intrauterin etkilenmesi, ilerleyen yaşamında obezite ve Tip 2 DM riskini artırır (26). Omuz distosi sıklığı diyabetik gebelerde 4 kat artmıştır GDM'nin perinatal ve postpartum komplikasyonlarının bütün ırklardan kadınlara etki ettiği bilinmektedir. GDM olan kadınlarda, ilerleyen yaşamında Tip 2 DM gelişme riski gebeliğinde normal glukoz toleransı olan kadınlara göre 7 kat artmıştır(16). GDM 'si olan gebelerde üriner sistem enfeksiyonları, preeklampsi, polihidramnios, preterm doğum gibi komplikasyonların oluşma riski artmıştır.

## **2.7. Gestasyonel Diyabetes Mellitusun Tedavisi**

GDM'nin tedavisindeki hedeflenen sonuç normoglisemidir. Tedavide ilk sırada diyet bulunmaktadır. Bununla birlikte fiziksel aktivite, insülin ve kan şekeri takibi tedavi içerisinde yer alabilir.

### **2.7.1. Diyet**

GDM tedavisinde ilk seçenek diyettir. Diyet için vücut kitle indeksi (VKİ) göz önüne alınarak günlük gerekli kalori gereksinimi ayarlanır. Diyetin hedefini 3 unsur oluşturur.

- 1- Anne ve bebeğe gereken besinleri sağlamak.
- 2- Glukoz düzeyinin kontrolünü sağlamak
- 3- Açlık ketozisinin oluşmasını engellemektir (27).

### **2.7.2. Vücut Kitle İndeksi**

Vücut kitle indeksini hesaplamak için ağırlık kg/boy<sup>2</sup> formülü kullanılır. VKİ 30 kg/m<sup>2</sup> üzerinde obezite olarak sınıflanır (Tablo 3) (28)

**Tablo 3.** VKİ değerine göre obezite sınıflaması

<b>Kilo</b>	<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>
Düşük kilo	< 18,5
Normal Aralık	18,5 – 24,9
Fazla kilolu	25 - 29,9
Obez	> 30,0

- VKİ 22-25 olan gebeler 30 kkal/kg
- VKİ 22-25 olan gebeler 30 kkal/kg
- VKİ 26-29 olan gebeler 24 kkal/kg
- VKİ 30'un üzerinde olan gebeler ise 12-15 kkal/kg olarak hesaplanmalıdır.

Günlük kalori alımının fazla kısıtlanması annede ketozis ve bebekte psikomotor gerilik oluşturabileceğinden önerilmemektedir. GDM'si olan gebelerin yaklaşık %75-80'inin diyet ile kan glukoz seviyesi normoglisemik seviyeye gelir (29,30).

### **2.7.3. Fiziksel Egzersiz**

Gebe olmayan kişilerde fiziksel egzersizin insülin direncini azalttığı bilinmektedir. Gebelerde ise fiziksel egzersizin annenin glukoz düzeyine etkisini gösteren çok az sayıda çalışma vardır. Düzenli olamayan günlük fiziksel egzersiz uygulamalarının kısa dönemde annenin kan şekeri düzeyini kısa süreli etkilediği gözlenmiştir. Annenin kan şekeri düzeyinde kalıcı etkiler oluşması için düzenli bir egzersiz programı gerektiği görülmüştür (31).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi girişimsel olmayan (non-invaziv) klinik araştırmaları etik değerlendirme komitesinden 2022/16 sayılı ile etik kurul onayı alınmıştır. Bu prospektif çalışmadaki hastalar 2022 Şubat – 2022 Mayıs tarihleri arasında, SBÜ Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği'ne başvuran, 18-35 yaş arası ve son adet tarihine göre 24-28 haftalar arasındaki gebeler içerisinde, Pregestasyonel Diyabet tanısı olmayan, GDM taraması amacıyla 75 gr OGTT yapılacak olan hastalardan seçilmiştir. Bu OGTT sonuçlarından Amerikan Diyabet Derneği (ADA) tarafından yayınlanan kriterlere göre GDM tanısı koyulan 25 gebe ve 75 gr OGTT sonucu normal olan 25 gebe çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamıza katılan gebelere yapılan çalışma ile ilgili bilgi verilip sözlü ve yazılı onamları alınmıştır.

Hasta ve kontrol grubundaki gebelerden rızaları alınarak 8 saat açlık sonrası 75gr OGTT için alınacak açlık kan glukoz ölçümü esnasında Etilen Diamin Tetra Asetik Asit (EDTA) içeren hemogram tüpü ve biyokimya tüpüne kan örnekleri alınmıştır. Kan örnekleri alındıktan sonra 20 dk içerisinde 4000 rpm'de 10 dakika süre boyunca santrifüj edilerek alınan örneklerin serum ve plazmaları ayrıldı ve çalışma için 2-5 cc serum, 2 ayrı eppendorf'a alındı. Elde edilen örnekler -80° C'de saklandı. Hedeflenen hasta sayılarına ulaştıktan sonra, -80 derecede toplanan kanlar aşamalı olarak sıcaklıkları düşürülerek, +4 dereceye kadar çözdürüldü. Sonrasında Catalog no: E-EL-H1763 HUMAN VF(Visfatin) ELİSA kiti ile GRIFOLS / TRITURUS cihazında spektrofotometrik microelisa yöntemiyle ölçüldü. Uygunluğu teyit edilip kaydedildi. Elde edilen sonuçlar ng/ml olarak parametrelendirildi.

Serum visfatin ölçümünün gruplara göre farklılığı bağımsız gruplarda t testi ile incelenmiştir. Serum visfatin ölçümünün elde edilen nicel değişkenlerle ilişkisi korelasyon analizi ile incelenmiştir. Serum visfatin ölçümlerinin kategorik değişkenlere göre ortalamaları ve bu ortalamalar arasındaki farkın anlamlı olup olmadığı bağımsız gruplarda t testi ve tek yönlü varyans analizi ile incelenmiştir. Analizler %95 güven düzeyinde SPSS 20.0 yazılımı ile yapılmıştır.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya 24-28. gebelik haftasında, GDM tanısı konulan 25 ve kontrol grubu olarak 25 gebe olmak üzere toplam 50 gebe dahil edildi. Kontrol grubunda yaş ortalaması  $27,8 \pm 3,96$ , GDM olan grupta ise  $29,68 \pm 3,98$  olarak saptandı. Her iki grup arasında yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı ( $p=0.100$ ). Gebelik haftası kontrol grubunda  $26,04 \pm 1,74$ , GDM olan grupta ise  $26,2 \pm 1,55$  olarak benzer sonuçlar elde edildi. Her iki grupta gravida ve parite sayıları benzer ancak abortus sayısı ise GDM'li grupta anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Gruplar arasında yaş, gebelik haftası, gravida, parite ve abortus Tablo 4'de karşılaştırıldı.

**Tablo 4.** Kontrol grubu ve GDM'li gebelerin yaş, gebelik haftası, gravida, parite, abortus bakımından karşılaştırılması.

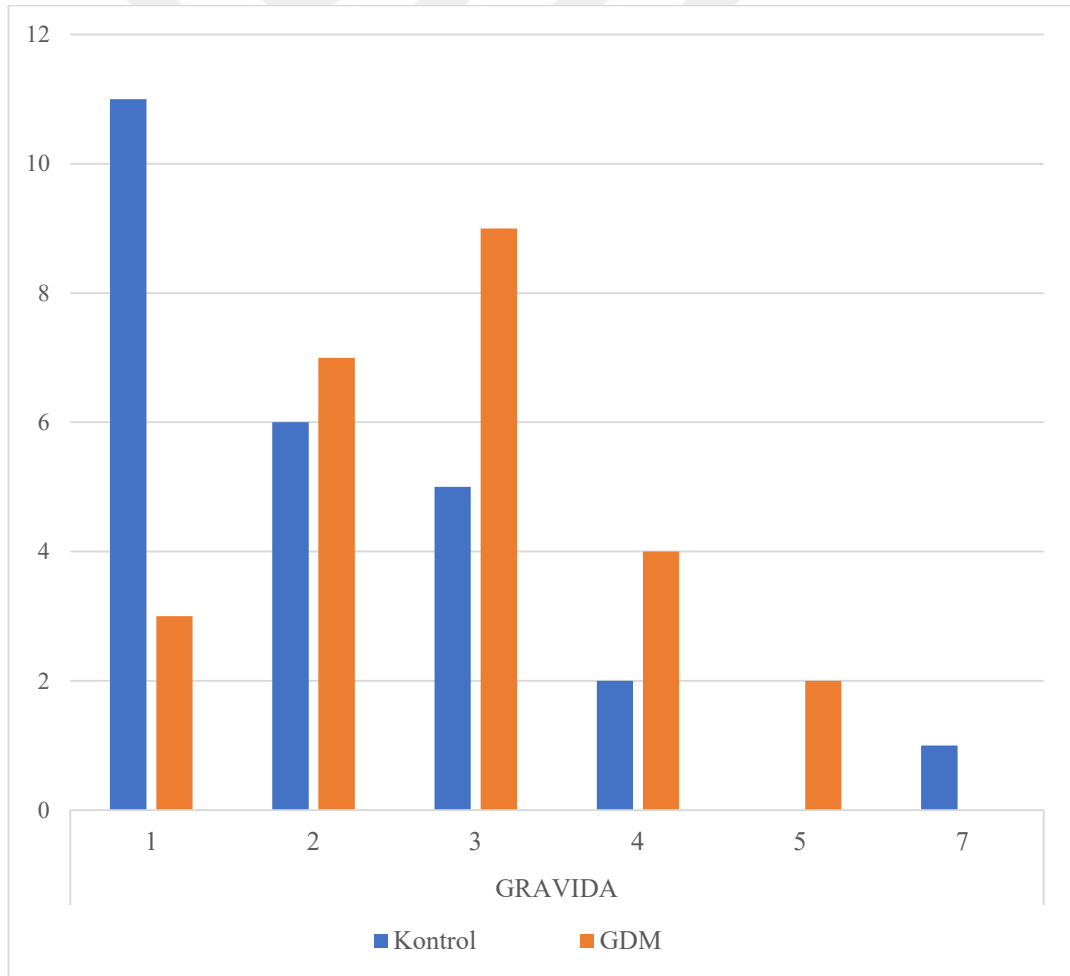
	<b>Kontrol (n:25)</b> <b>Ort <math>\pm</math> S.S.*</b>	<b>GDM (n:25)</b> <b>Ort <math>\pm</math> S.S.</b>	<b>P</b>
<b>GEBELİK HAFTASI</b>	26,04 $\pm$ 1,74	26,2 $\pm$ 1,55	0,733
<b>YAŞ</b>	27,8 $\pm$ 3,96	29,68 $\pm$ 3,98	0,100
<b>GRAVIDA</b>	2,12 $\pm$ 1,42	2,8 $\pm$ 1,12	0,066
<b>PARİTE</b>	1,04 $\pm$ 1,37	1,36 $\pm$ 0,81	0,320
<b>ABORTUS</b>	0,08 $\pm$ 0,28	0,44 $\pm$ 0,58	<b>0,008</b>

\*Ort  $\pm$  S.S.: Ortalama  $\pm$  Standart Sapma

Gravida sayılarını gruplar arasında ayrıntılı olarak incelendiğinde (Tablo 5 ve Şekil 2); Kontrol grubunda gravida 1 olanların oranı %44, gravida 2 olanların oranı %24, gravida 3 olanların oranı %20, gravida 4 olanların oranı %8 ve gravida 7 olanların oranı %4'tür. GDM grubunda ise; gravida 1 olanların oranı %12, gravida 2 olanların oranı %28, gravida 3 olanların oranı %36, gravida 4 olanların oranı %16, gravida 5 olanların oranı %8'dir. Gravida sayıları açısından gruplar arasında anlamlı ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,092$ ).

**Tablo 5.** Kontrol grubu ve GDM’li gebelerin gravida sayılarının gruplar arasında ayrıntılı olarak karşılaştırılması.

		Kontrol		GDM		P
		n	%	n	%	
GRAVİDA (n)	1	11	44,0%	3	12,0%	0,092
	2	6	24,0%	7	28,0%	
	3	5	20,0%	9	36,0%	
	4	2	8,0%	4	16,0%	
	5	0	0,0%	2	8,0%	
	7	1	4,0%	0	0,0%	

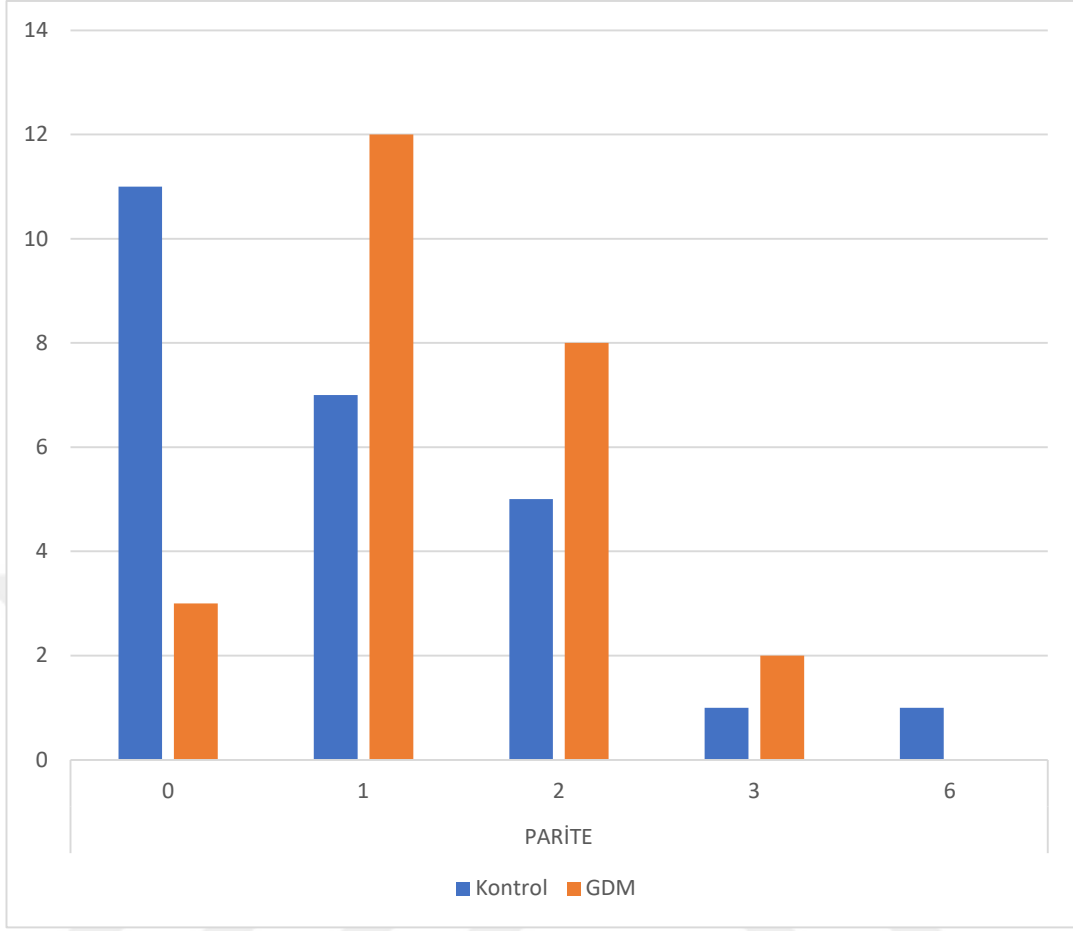


**Şekil 2.** Gravida sayılarının gruplar içerisindeki dağılımının değerlendirilmesi

Parite sayılarını gruplar arasında ayrıntılı olarak incelendiğinde (Tablo 6 ve Şekil 3); Kontrol grubunda parite 0 olanların oranı %44, parite 1 olanların oranı %28, parite 2 olanların oranı %20, parite 3 olanların oranı %4, parite 6 olanların oranı %4'tür. GDM grubunda ise parite 0 olanların oranı %12, parite 1 olanların oranı %48, parite 2 olanların oranı %32, parite 3 olanların oranı %8'dir. Parite sayıları açısından gruplar arasında anlamlı ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,095$ ).

**Tablo 6.** Kontrol grubu ve GDM'li gebelerin parite sayılarının gruplar arasında ayrıntılı olarak karşılaştırılması.

		Kontrol (n:25)		GDM (n:25)		P
		n	%	n	%	
<b>PARİTE (n)</b>	0	11	44,0%	3	12,0%	0,095
	1	7	28,0%	12	48,0%	
	2	5	20,0%	8	32,0%	
	3	1	4,0%	2	8,0%	
	6	1	4,0%	0	0,0%	

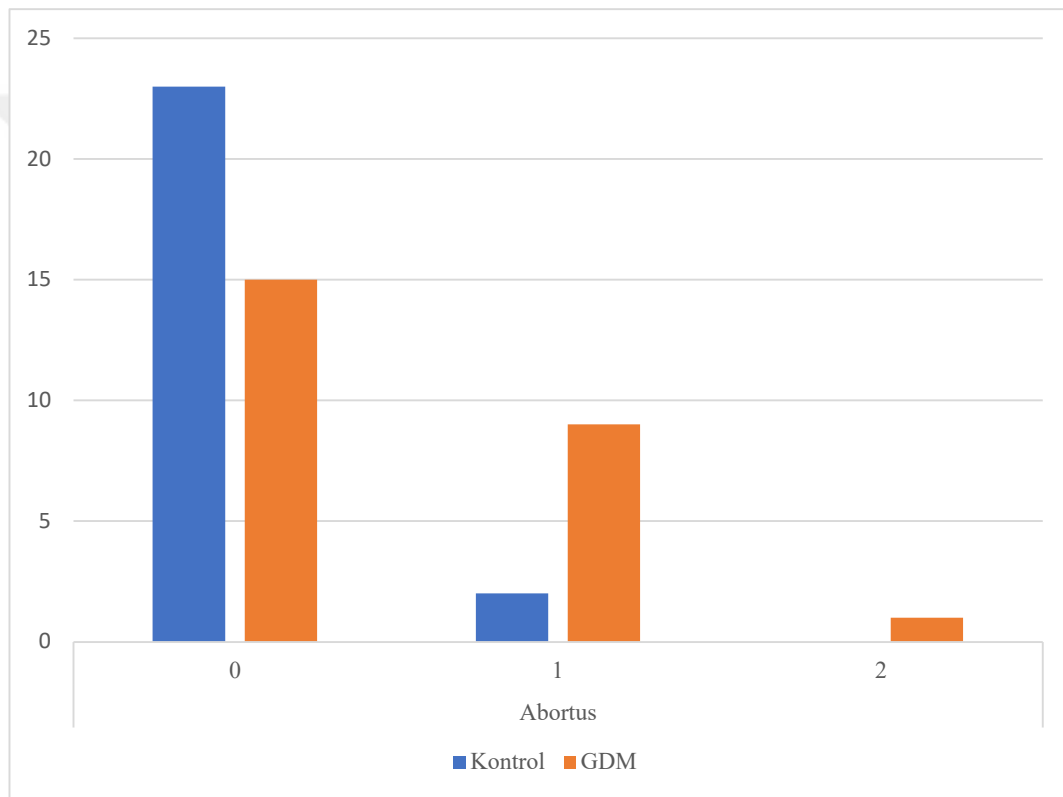


**Şekil 3.** Parite sayılarının gruplar içerisindeki dağılımının değerlendirilmesi

Abortus sayılarını gruplar arasında ayrıntılı olarak incelendiğinde (Tablo 7 ve Şekil 4); Kontrol grubunda abortus 0 olanların oranı %92, abortus 1 olanların oranı %8'dir. GDM grubunda ise abortus 0 olanların oranı %60, abortus 1 olanların oranı %36 ve abortus 2 olanların oranı ise %4'tür. Abortus açısından gruplar arasında anlamlı düzeyde ilişki bulunmaktadır ( $p<0,05$ ).

**Tablo 7.** Kontrol grubu ve GDM'li gebelerin abortus sayılarının gruplar arasında ayrıntılı olarak karşılaştırılması.

		Kontrol (n:25)		GDM (n:25)		P
		n	%	n	%	
ABORTUS (n)	0	23	92,0%	15	60,0%	<b>0,028</b>
	1	2	8,0%	9	36,0%	
	2	0	0,0%	1	4,0%	



**Şekil 4.** Abortus sayılarının gruplar içerisindeki dağılımının değerlendirilmesi

İki grup boy, kilo ve vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri bakımından karşılaştırıldı (Tablo 8). Kontrol grubundaki gebelerde boy  $162,76 \pm 6,08$  cm, GDM'li gebelerde  $161,8 \pm 6,53$  cm olarak bulundu. Yine kontrol grubunda ki gebelerde kilo  $77 \pm 12,42$  kg, GDM'li gebelerde  $76,08 \pm 13,66$  olarak bulundu. Bu bilgiler ışığında vücut kitle indeksi kontrol grubunda  $29,02 \pm 4,23$  kg/m<sup>2</sup> olarak

saptandı. Boy, kilo ve VKİ değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

**Tablo 8.** Kontrol grubu ve GDM’li gebelerin boy, kilo ve vücut kitle endeksi (VKİ) bakımından karşılaştırılması.

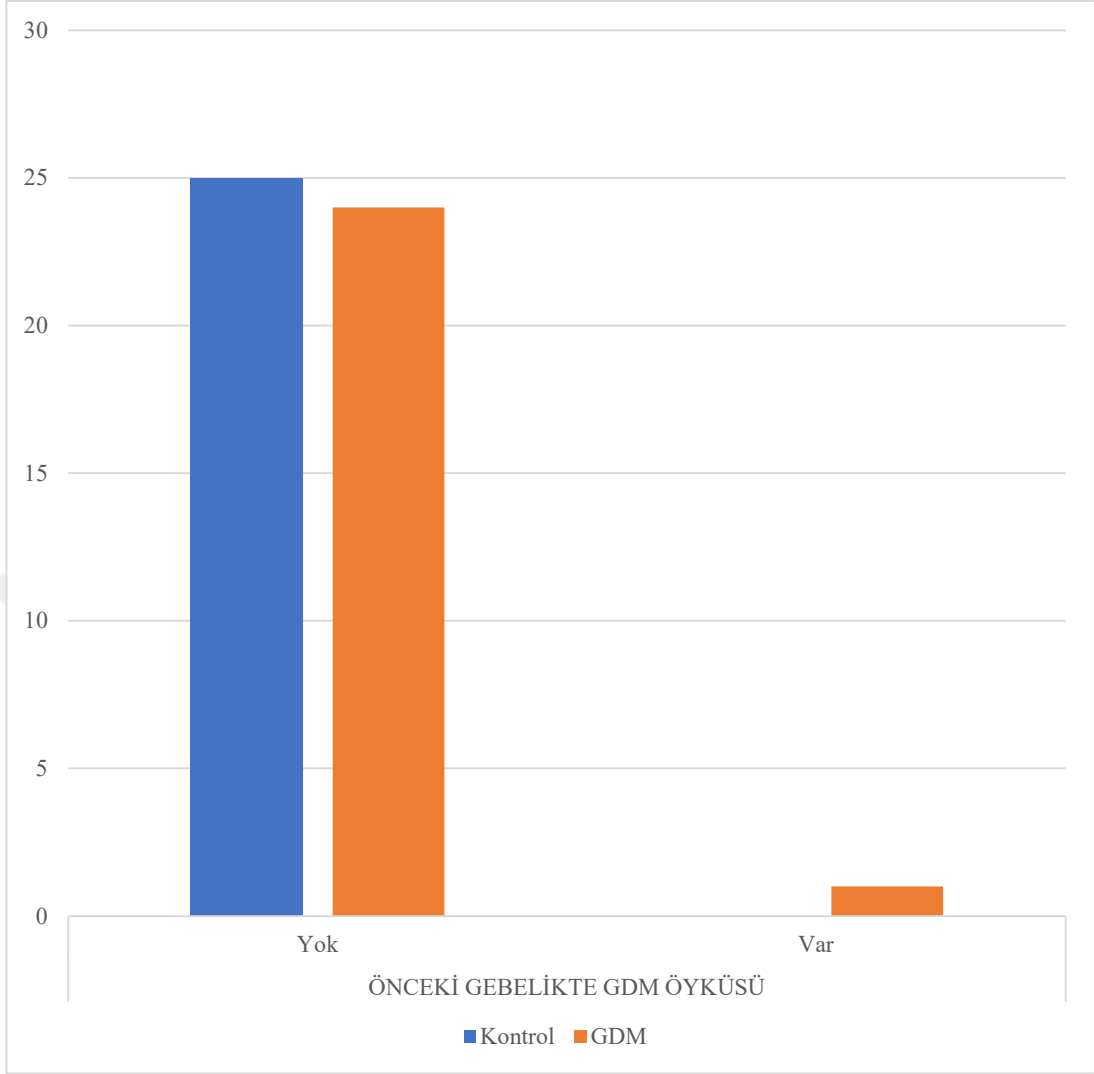
	<b>Kontrol (n:25) Ort ± S.S.</b>	<b>GDM (n:25) Ort ± S.S.</b>	<b>P</b>
<b>BOY (cm)</b>	162,76 ± 6,08	161,8 ± 6,53	0,593
<b>KİLO (kg)</b>	77 ± 12,42	76,08 ± 13,66	0,804
<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	29,02 ± 4,23	28,37 ± 6,37	0,672

**Ort ± S.S.:** Ortalama ± Standart Sapma

Önceki gebelikte GDM öyküsünün varlığı gruplar arasında incelendiğinde (Tablo 9, Şekil 5); Kontrol grubunun hiç birisinde bulunmazken, GDM grubunun ise %4’ünün önceki gebeliğinde GDM öyküsü bulunmaktadır. Gruplar arasında önceki gebelikte GDM öyküsü açısından anlamlı düzeyde ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 9.** Kontrol grubu ve GDM’li gruptaki gebelerin önceki gebeliklerindeki GDM öyküsünün karşılaştırılması.

		<b>Kontrol (n:25)</b>		<b>GDM (n:25)</b>		<b>P</b>
		<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>ÖNCEKİ GEBELİKTE GDM ÖYKÜSÜ</b>	Yok	25	100,0%	24	96,0%	0,500
	Var	0	0,0%	1	4,0%	

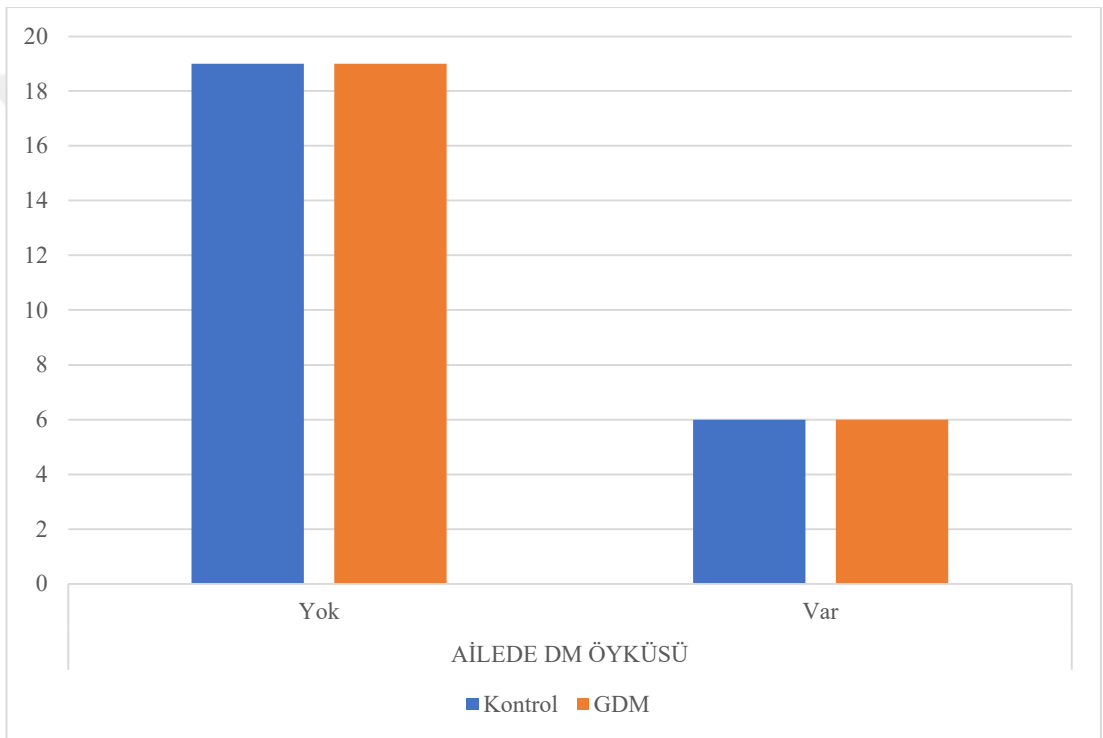


**Şekil 5.** Önceki gebelikte GDM öyküsünün gruplar içerisindeki dağılımının değerlendirilmesi

Ailede DM öyküsünün gruplar arasındaki ilişkisi incelendiğinde (Tablo 10 ve Şekil 6); Kontrol ve GDM grubunun her ikisinin de %24'ünün ailesinde DM öyküsü bulunmaktadır. Ailede DM öyküsü açısından gruplar arasında anlamlı ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 10.** Kontrol grubu ve GDM'li gruptaki gebelerin ailede DM öyküsünün karşılaştırılması.

		Kontrol (n:25)		GDM (n:25)		P
		n	%	n	%	
<b>AİLEDE DM ÖYKÜSÜ</b>	Yok	19	76,0%	19	76,0%	0,629
	Var	6	24,0%	6	24,0%	

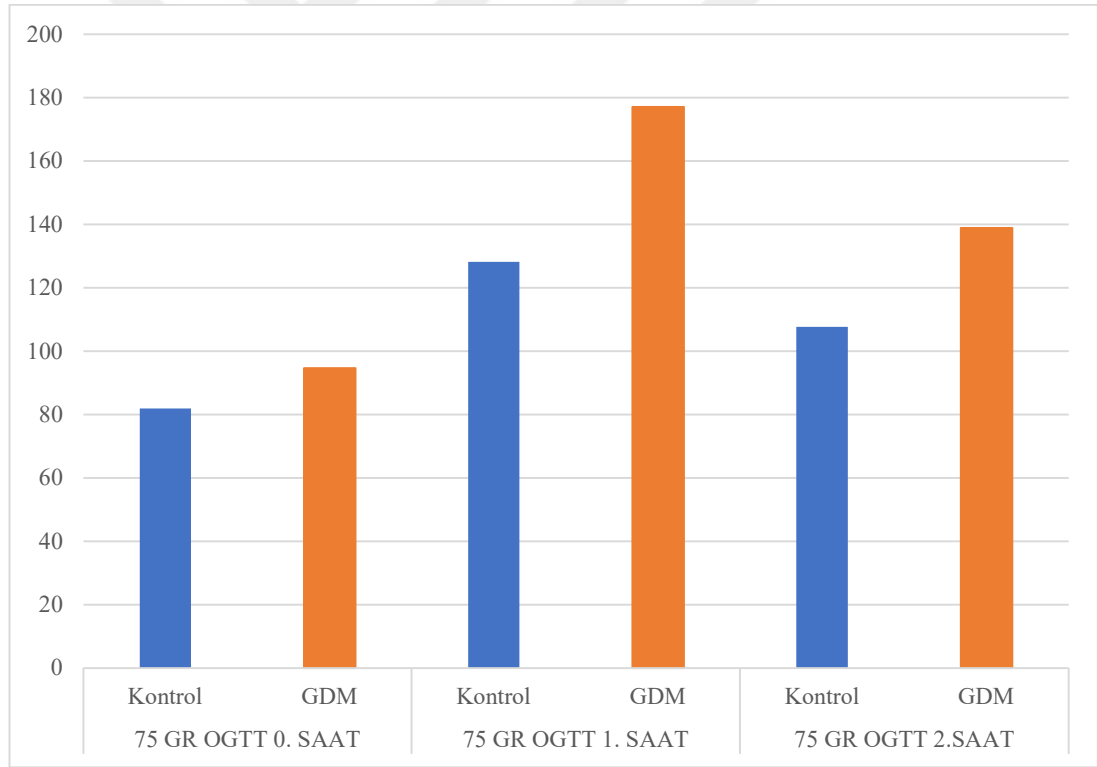


**Şekil 6.** Ailede DM öyküsünün gruplar içerisindeki dağılımının değerlendirilmesi

75 gr OGTT ölçümlerinin gruplara göre değişimi incelendiğinde (Tablo 11 ve Şekil 7); Ölçümlerin hepsi gruplara göre anlamlı farklılık göstermekte olup GDM grubu ortalaması kontrol grubu ortalamasından anlamlı derecede daha büyüktür.

**Tablo 11.** Kontrol grubu ve GDM’li gruptaki gebelerde 75 gr OGTT değerlerinin karşılaştırılması.

		N	Ortalama	Std. Sapma	p
<b>75 GR OGTT 0. SAAT</b>	Kontrol	25	81,88	6,78	<b>0,000*</b>
	GDM	25	97,6	9,0	
<b>75 GR OGTT 1. SAAT</b>	Kontrol	25	128,1	22,4	<b>0,000*</b>
	GDM	25	177,1	38,3	
<b>75 GR OGTT 2.SAAT</b>	Kontrol	25	107,6	14,6	<b>0,000*</b>
	GDM	25	138,9	24,5	



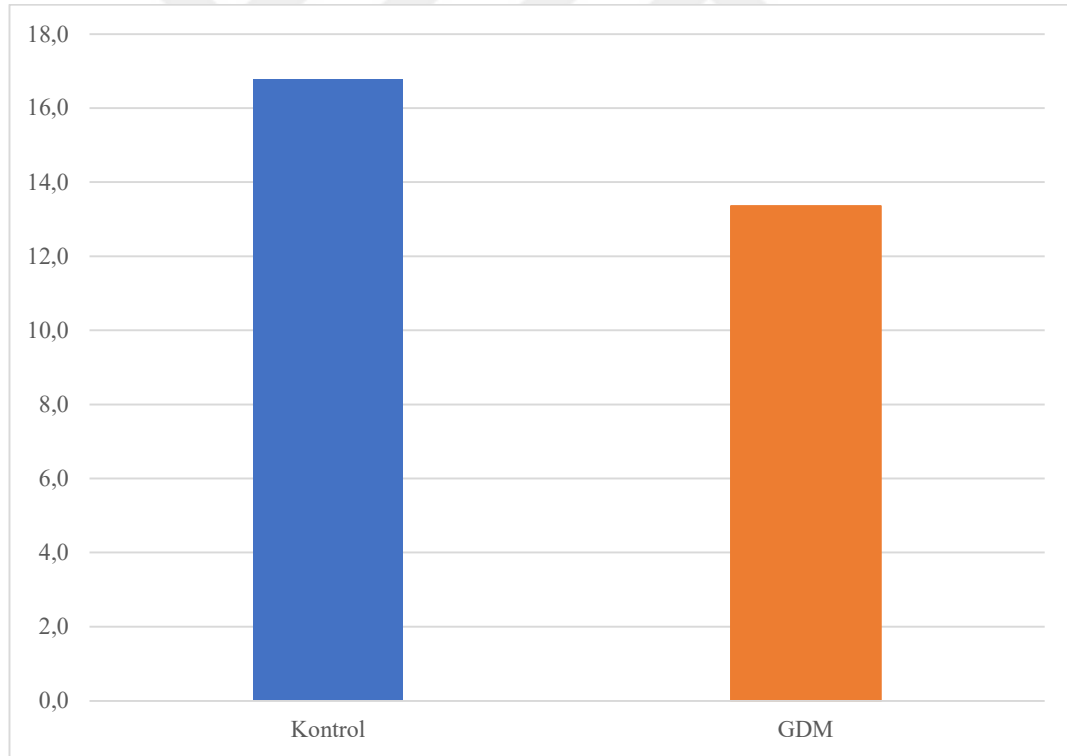
**Şekil 7.** 75 gr OGTT sonuçlarının gruplar içerisindeki dağılımının değerlendirilmesi

Serum visfatin düzeyleri incelendiğinde kontrol grubunda serum visfatin düzeyi  $16,8 \pm 4,5$  ng/ml iken; GDM olan grupta bu değer  $13,4 \pm 4,6$  ng/ml olarak

bulunmuştur. Serum visfatin düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmaktadır (**p:0,011**). Kontrol grubu serum visfatin ortalaması GDM grubundan anlamlı derecede daha yüksektir. Serum visfatin düzeyinin gruplar arasındaki karşılaştırılması Tablo 12 ve Şekil 8'de görülmektedir.

**Tablo 12.** Kontrol grubu ve GDM'li gruptaki ortalama serum visfatin düzeyi değerlerinin karşılaştırılması.

		N	Ortalama	Std. Sapma	p
<b>SERUM VISFATİN DEĞERİ (ng/ml)</b>	Kontrol	25	16,8	4,5	0,011
	GDM	25	13,4	4,6	



**Şekil 8.** Ortalama serum visfatin düzeyinin gruplar arasındaki karşılaştırılması

## 5. TARTIŞMA

GDM'nin patofizyolojisi tam olarak ortaya konulamamış olmasına rağmen; maternal insülin direnci, düşük dereceli inflamasyon ve endotelial hücre disfonksiyonunun GDM'nin ana unsurları olduğu kabul edilmiştir. Annenin glukoz metabolizması plasenta kaynaklı hormonlardan etkilendiğinden dolayı, GDM genel olarak gebeliğin 24. haftasından sonra ortaya çıkar. Bunun yanı sıra; adipoz doku kaynaklı moleküller de patogeneizde sorumlu tutulmaktadır. Visfatin adipoz dokudan salgılanan insülin benzeri etki gösteren yeni bir adipositokindir. Yapılan çalışmaların bir kısmında GDM tanılı gebelerin serum visfatin düzeyleri kontrol grubunun serum visfatin düzeylerinden daha yüksek görülürken, bir kısmında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bazı çalışmalarda ise GDM tanılı gebelerin serum visfatin düzeyleri kontrol grubunun serum visfatin düzeylerinden daha düşük bulunmuştur. Çalışmamızda 75 gr OGTT sonucuna göre GDM tanısı koyulan gebeler ile 75 gr OGTT sonucuna göre normal glukoz toleransı olan gebelerin serum visfatin düzeyleri karşılaştırılmıştır.

GDM gebelikte en fazla görülen metabolik bozukluk olarak bilinmektedir. Doğum sonrası dönemde, vakaların %10-50'sinde Tip 2 DM gelişir (16). GDM'li hastalarda tanı ve tedavisinin zamanında ve uygun bir şekilde yapılmaması gebelikte ve gebelik sonrasında morbidite ve mortalitenin artmasına neden olur. Tip 2 DM genetik kalıtım gösteren bir hastalıktır (32). Bu sebeple ailede DM öyküsü olmasının ve önceki gebeliğinde GDM öyküsü olmasının GDM için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda GDM ve kontrol grubu karşılaştırıldığında ailede DM öyküsü yönünden ve önceki gebeliğinde GDM öyküsü olması yönünden anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu sonucu şu şekilde açıklayabiliriz. Bizim çalışmamızda; literatürdeki benzer amaçlı yapılan çalışmalar incelenerek yapılan güç analizinde; serum visfatin düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmak amaçlandığından 25 GDM tanılı, 25 kontrol olmak üzere toplam 50 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu nedenle çalışma gruplarımız arasında ailede DM öyküsü ve önceki gebeliğinde GDM öyküsü bakımından fark olmamasının sebebinin; bu parametreleri karşılaştırmak için toplam hasta sayımızın az olmasından dolayı olduğunu düşünmekteyiz.

İleri yaşın GDM için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir ancak hangi yaştan itibaren riskin arttığı konusunda henüz bir fikir birliği bulunmamaktadır (33). Çalışmamızda da GDM ve kontrol grubunun yaş ortalamaları karşılaştırılmış ve anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Skvarca ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada GDM grubunun VKİ değeri kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (34). M.Aktürk ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada GDM grubu ve kontrol grubu arasında VKİ yönünden anlamlı bir fark bulunmamıştır (6). Obezitenin GDM için risk faktörü olduğu bilinmesine rağmen; çalışmamızda GDM ve kontrol grubunun VKİ değerleri karşılaştırılmış ve anlamlı bir sonuç bulunamamıştır. Bunun nedenini de yukarıda bahsettiğimiz gibi; çalışmamızdaki hasta sayısının VKİ değerlerinin karşılaştırılması açısından az olması ile açıklayabiliriz. Ayrıca çalışmamızda hem kontrol grubunda hem GDM tanılı grupta; VKİ değerlerinin ortalamalarına baktığımızda bu değerlerin obezite sınıflamasına göre fazla kilolu olan gruba dahil olduğunu görmekteyiz.

Boyadzhieva ve ark.yaptığı 127 GDM ve 109 Normal glukoz toleransı (NGT) olan gebelerle yapılan çalışmada GDM'li kadınlar ile kontrol grubunun serum visfatin düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. GDM ve VKİ parametreleri arasından anlamlı bir fark bulunmamıştır (35) Ahmet ve ark.yaptığı 40 GDM ve 40 NGT olan gebelerle yapılan çalışmada GDM'li kadınlar ile kontrol grubunun serum visfatin düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. VKİ ile GDM arasında pozitif korelasyon görülmüştür (36) Görkem ve ark.yaptığı 76 GDM ve 82 NGT olan gebelerle yapılan çalışmada GDM'li kadınlar ile kontrol grubunun serum visfatin düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. VKİ ile GDM arasında pozitif korelasyon görülmüştür (37).

Kaygusuz ve ark.yaptığı 30 GDM ve 28 NGT olan gebelerle yapılan çalışmada GDM'li kadınların kontrol grubuna göre serum visfatin düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. VKİ ile GDM arasında pozitif korelasyon görülmüştür (38) Coskun ve ark.yaptığı 21 GDM ve 24 NGT olan gebelerle yapılan çalışmada GDM'li kadınların kontrol grubuna göre serum visfatin düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. GDM ile VKİ parametreleri arasından anlamlı bir fark bulunmamıştır (39). Krzyzanowska ve ark.yaptığı 64 GDM ve 30 NGT olan

gebelerle yapılan çalışmada GDM'li kadınların kontrol grubuna göre serum visfatin düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. GDM ile VKİ parametreleri arasından anlamlı bir fark bulunmamıştır (40).

M.Aktürk ve arkadaşlarının yaptığı 47 GDM ve 31 NGT olan gebelerle yaptığı bir çalışmada GDM'li kadınların kontrol grubuna göre serum visfatin düzeyleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur (6) Chen ve arkadaşlarının 20 GDM ve 20 NGT olan gebelerle yaptığı bir çalışmada da GDM'li kadınların kontrol grubuna göre serum visfatin düzeyleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur (8). Yine Rezvan ve arkadaşlarının 35 GDM ve 35 NGT ile yaptığı benzer bir çalışmada GDM'li kadınların kontrol grubuna göre serum visfatin düzeyleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur (7).

Literatürdeki bu üç çalışmaya benzer şekilde bizim çalışmamızda da GDM'li kadınlarda serum visfatin düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Serum visfatin düzeyleri incelendiğinde kontrol grubunda serum visfatin düzeyi  $16,8 \pm 4,5$  ng/ml iken; GDM olan grupta bu değer  $13,4 \pm 4,6$  ng/ml olarak ölçülmüştür. İstatiksel olarak p değeri 0,011 olarak hesaplanmış olup kontrol grubu ve GDM grubu arasındaki serum visfatin değerleri açısından istatiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

Visfatinin adipoz dokudan salgılandığı bilinmekte olup bir adipokin olduğu gösterilmiştir. İnsanlarda obezite, visseral yağ kitlesi, Tip 2 DM ve metabolik sendromun visfatin düzeyi ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Ancak visfatin düzeyleri bu alanda yapılmış birçok çalışmada GDM'li olgularda yüksek bulunurken, bizim çalışmamızda olduğu gibi bazı çalışmalarda düşük seviyelerde bulunmuştur (6–8,38–40) Literatürdeki birtakım çalışmalarda ise serum visfatin değeri ile GDM arasında herhangi bir ilişki gösterilememiştir (35–37) Serum visfatin düzeyinin hastaların vücut kitle indeksi, daha önceki gebeliklerdeki GDM öyküsü veya ailede DM öyküsü gibi genetik etmenlerden de etkilenebildiği bilinmekte olup GDM tanısında kullanılabileceği ile ilgili henüz net bir fikir birliği bulunmamaktadır.

Oral glukoz tolerans testinin uygulama zorluğu ve toplumsal önyargı gibi nedenlerden dolayı daha kolay uygulanabilir bir tarama testine olan ihtiyaç aşırıdır. Çalışmamızın amacı serum visfatin düzeyinin GDM tanısında kullanılabilirliğini

belirlemek açısından literatüre katkıda bulunmak idi. Literatürde visfatinin GDM ile olan ilişkisini araştırmak için yapılan farklı çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bu sonuçlar göz önüne alındığında serum visfatin düzeyinin GDM tanısında etkin bir biyokimyasal belirteç olarak kullanılabilmesi için visfatin ile ilgili yapılacak daha geniş çaplı ve daha çok sayıda çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz. Yapılacak bu çalışmalar hem literatüre katkı sağlayacak hem de serum visfatin düzeyinin GDM tanısında kullanılabilirliğini belirleyecektir.

## 6. SONUÇLAR

1. GDM'li kadınlarda serum visfatin düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu.
2. GDM ile kontrol grubu arasında anne yaşı yönünden anlamlı bir fark saptanmadı.
3. GDM ve kontrol grubu arasında ailede DM öyküsü yönünden anlamlı bir fark bulunmamıştır.
4. GDM ve kontrol grubu arasında önceki gebeliğinde GDM öyküsü olması yönünden anlamlı bir fark bulunmamıştır.
5. GDM ve kontrol grubu arasında VKİ değerleri yönünden anlamlı bir sonuç bulunamamıştır.
6. Serum visfatin düzeyinin, GDM tanısında kullanılabilmesi için daha geniş çaplı ve daha çok sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünölmüştür.

## 7. ÖZET

**Giriş ve amaç:** Gestasyonel Diyabetes Mellitus gebelik öncesi olmayan ve gebeliğin ilk 3 ayından sonra ortaya çıkan bozulmuş glukoz metabolizması olarak tanımlanır. Visfatin adipoz dokudan salgılanan insülin benzeri etki gösteren yeni bir adipositokindir. Bu çalışmada 75 gr OGTT sonucuna göre GDM tanısı koyulan gebeler ile 75 gr OGTT sonucuna göre normal glukoz toleransı olan gebelerin serum visfatin düzeyleri karşılaştırılmıştır. Amacımız visfatinin GDM tanısında daha kolay uygulanabilir bir biyokimyasal belirteç olarak kullanılabilirliğini araştırmaktır.

**Gereç ve yöntemler:** Bu çalışmada; 2022 Şubat – 2022 Mayıs tarihleri arasında, SBÜ Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği'ne başvuran 18-35 yaş arası ve son adet tarihine göre 24-28 haftalar arasında, Pregestasyonel Diyabet tanısı olmayan gebelere GDM taraması amacıyla 75 gr OGTT yapıldı. GDM tanısı koyulan 25 gebe ve normal glikoz toleransı olan 25 gebenin serum visfatin düzeyleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Serum visfatin düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmaktadır ( $p:0,011$ ). GDM grubunun serum visfatin düzeyi kontrol grubundan anlamlı derecede daha düşüktür. Yaş, VKİ ve GDM öyküsü açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

**Sonuçlar:** GDM'li kadınlarda serum visfatin düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu. Serum visfatin düzeyinin, GDM tanısında kullanılabilmesi için daha çok sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

**Anahtar kelimeler:** Gestasyonel Diyabetes Mellitus, tanı, visfatin

## 8. ABSTRACT(SUMMARY)

**Introduction and purpose:** Gestational Diabetes Mellitus is defined as impaired glucose metabolism that does not occur before pregnancy and occurs after the first 3 months of pregnancy. Visfatin is a novel adipocytokine secreted from adipose tissue with insulin-like effects. In this study, serum visfatin levels of pregnant women diagnosed with GDM according to 75 g OGTT results and pregnant women with normal glucose tolerance according to 75 g OGTT results were compared. Our aim is to investigate the usability of visfatin as an easily applicable biochemical marker in the diagnosis of GDM.

**Materials and methods:** In this study; Between February 2022 and May 2022, 75 g OGTT was performed for GDM screening to pregnant women aged 18-35 years who applied to SBU Kocaeli Derince Training and Research Hospital Gynecology Clinic and were between 24-28 weeks according to the last menstrual period and were not diagnosed with Pregestational Diabetes. Serum visfatin levels of 25 pregnant women diagnosed with GDM and 25 pregnant women with normal glucose tolerance were compared.

**Results:** There was a significant difference between the groups in terms of serum visfatin levels ( $p:0.011$ ). The serum visfatin level of the GDM group is significantly lower than the control group. There was no significant difference between the groups in terms of age, BMI and GDM history.

**Conclusion:** Serum visfatin level was found to be significantly lower in women with GDM compared to the control group. It was thought that more studies are needed to use serum visfatin level in the diagnosis of GDM.

**Key words:** Gestational Diabetes Mellitus, diagnosis, visfatin

## 9.KAYNAKLAR

1. Kintiraki E, Goulis DG. Gestational diabetes mellitus: Multi-disciplinary treatment approaches. *Metabolism: Clinical and Experimental*. 2018 Sep 1;86:91–101.
2. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. Vol. 19, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2018.
3. Egan AM, Dow ML, Vella A. A Review of the Pathophysiology and Management of Diabetes in Pregnancy. Vol. 95, *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier Ltd; 2020. p. 2734–46.
4. Lu D, Yang M, Yao Y, Xie Y. A clinical research study on the respective relationships between visfatin and human fetuin A and pregnancy outcomes in gestational diabetes mellitus. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2019 Nov 1;58(6):808–13.
5. Zhang W, Zhao D, Meng Z, Wang H, Zhao K, Feng X, et al. Association between circulating visfatin and gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Vol. 55, *Acta Diabetologica*. Springer-Verlag Italia s.r.l.; 2018. p. 1113–20.
6. Visfatin concentration in gestational diabetes.
7. Rezvan N, Hosseinzadeh-Attar MJ, Masoudkabar F, Moini A, Janani L, Mazaherioun M. Serum visfatin concentrations in gestational diabetes mellitus and normal pregnancy. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2012 May;285(5):1257–62.
8. Chan TF, Chen YL, Lee CH, Chou FH, Wu LC, Jong SB, et al. Decreased Plasma Visfatin Concentrations in Women With Gestational Diabetes Mellitus. Vol. 13, *J Soc Gynecol Investig*. 2006.
9. Harreiter J, Roden M. Diabetes mellitus—Definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2019). *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2019 May 1;131:6–15.
10. Buysschaert M, Medina JL, Buysschaert B, Bergman M. Send Orders for Reprints to reprints@benthamscience.ae Definitions (and Current Controversies) of Diabetes and Prediabetes. Vol. 12, *Current Diabetes Reviews*. 2016.
11. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014 Jan;37(SUPPL.1).

12. Rabinovitch A, Skyler JS. PREVENTION AND TREATMENT OF DIABETES AND ITS COMPLICATIONS PREVENTION OF TYPE 1 DIABETES.
13. Yazar S, Aslı BALA K, Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Y, Sağlığı ve Hastalıkları Ç, Endokrinoloji Bilim Ç, Aslı Bala K, et al. Tip 1 Diyabet Mellitus Olgularının Değerlendirilmesi Evaluation of Type 1 Diabetes Mellitus Patients. Vol. 24, Van Tıp Derg. 2017.
14. Javeed N, Matveyenko A v. Circadian etiology of type 2 diabetes mellitus. Vol. 33, Physiology. American Physiological Society; 2018. p. 138–50.
15. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*. 2019;127:S1–7.
16. Johns EC, Denison FC, Norman JE, Reynolds RM. Gestational Diabetes Mellitus: Mechanisms, Treatment, and Complications. Vol. 29, *Trends in Endocrinology and Metabolism*. Elsevier Inc.; 2018. p. 743–54.
17. Lain KY, Catalano PM. Metabolic Changes in Pregnancy. Vol. 50, *CLINICAL OBSTETRICS AND GYNECOLOGY*. 2007.
18. Garner PR. Glucose Metabolism Assessment in Pregnancy. Vol. 28, *Clinical Biochemistry*. 1995.
19. Heller S, Kozlovski P, Kurtzhals P. Insulin's 85th anniversary-An enduring medical miracle. Vol. 78, *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2007. p. 149–58.
20. Thevis M, Thomas A, Schänzer W. Insulin. Vol. 195, *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2010. p. 209–26.
21. Ognjanovic S, Bao S, Yamamoto SY, Garibay-Tupas J, Samal B, Bryant-Greenwood GD. Genomic organization of the gene coding for human pre-B-cell colony enhancing factor and expression in human fetal membranes [Internet]. Available from: <http://www.endocrinology.org>
22. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K, et al. Visfatin: A protein secreted by visceral fat that Mimics the effects of insulin. *Science* (1979). 2005 Jan 21;307(5708):426–30.
23. Haider DG, Schaller G, Kapiotis S, Maier C, Luger A, Wolzt M. The release of the adipocytokine visfatin is regulated by glucose and insulin. *Diabetologia*. 2006 Aug;49(8):1909–14.
24. Haider DG, Schaller G, Kapiotis S, Maier C, Luger A, Wolzt M. The release of the adipocytokine visfatin is regulated by glucose and insulin. *Diabetologia*. 2006 Aug;49(8):1909–14.
25. Rasouli N, Kern PA. Adipocytokines and the metabolic complications of obesity. Vol. 93, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Endocrine Society; 2008.

26. Dugan JA, Ma-Crawford J. Managing gestational diabetes. *J Am Acad Physician Assist.* 2019 Sep 1;32(9):21–5.
27. Mijatovic-Vukas J, Capling L, Cheng S, Stamatakis E, Louie J, Wah Cheung N, et al. Associations of diet and physical activity with risk for gestational diabetes mellitus: A Systematic review and meta-analysis. Vol. 10, *Nutrients.* MDPI AG; 2018.
28. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of All-Cause Mortality With Overweight and Obesity Using Standard Body Mass Index Categories A Systematic Review and Meta-analysis [Internet]. Available from: [www.jama.com](http://www.jama.com).
29. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 1982 Dec 1;144(7):768–73.
30. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, Mcphee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy Outcomes [Internet]. Vol. 352, *n engl j med.* 2005. Available from: [www.nejm.org](http://www.nejm.org)
31. Mijatovic-Vukas J, Capling L, Cheng S, Stamatakis E, Louie J, Wah Cheung N, et al. Associations of diet and physical activity with risk for gestational diabetes mellitus: A Systematic review and meta-analysis. Vol. 10, *Nutrients.* MDPI AG; 2018.
32. Ling C, Rönn T. Epigenetics in Human Obesity and Type 2 Diabetes. Vol. 29, *Cell Metabolism.* Cell Press; 2019. p. 1028–44.
33. O'sullivan JB. Diabetes Mellitus After GDM.
34. Skvarca A, Tomazic M, Krhin B, Blagus R, Janez AA. Adipocytokines and Insulin Resistance Across Various Degrees of Glucose Tolerance in Pregnancy. Vol. 40, *The Journal of International Medical Research.* 2012.
35. Boyadzhieva M, Atanasova I, Zacharieva S, Kedikova S. Adipocytokines during pregnancy and postpartum in women with gestational diabetes and healthy controls. *Journal of Endocrinological Investigation.* 2013 Dec;36(11):944–9.
36. Karatas A, Tunçay İşikkent N, Ozlü T, Demirin H. Relationship of maternal serum resistin and visfatin levels with gestational diabetes mellitus. *Gynecological Endocrinology.* 2014;30(5):355–8.
37. Görkem Ü, Küçükler FK, Toğrul C, Güngör T. Are adipokines associated with gestational diabetes mellitus? *Journal of the Turkish German Gynecology Association.* 2016 Dec 1;17(4):186–90.
38. Kaygusuz I, Gumus II, Yılmaz S, Simavli S, Uysal S, Derbent AU, et al. Serum levels of visfatin and possible interaction with iron parameters in gestational diabetes mellitus. *Gynecologic and Obstetric Investigation.* 2013 Apr;75(3):203–9.
39. Coskun A, Ozkaya M, Kiran G, Kilinc M, Arıkan DC. Plasma visfatin levels in pregnant women with normal glucose tolerance, gestational diabetes and pre-gestational diabetes mellitus. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 2010 Sep;23(9):1014–8.

40. Krzyzanowska K, Krugluger W, Mittermayer F, Rahman R, Haider D, Shnawa N, et al. Increased visfatin concentrations in women with gestational diabetes mellitus. *Clinical Science*. 2006 May;110(5):605–9.

