



T.C.
SAğLIK BAKANLIğI
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ETLİK ZÜBEYDE HANIM KADIN HASTALIKLARI EğİTİM VE
ARAşTIRMA HASTANESİ

DİYETİN İNFLAMATUAR İNDEKSİNİN GEBELERDE
24.-28. HAFTALAR ARASINDA YAPILAN 50 GRAM
ORAL GLUKOZ YÜKLEME TESTİ SONUÇLARI
ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Sezin Cansın PERÇİN KAFAOğLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

2020, ANKARA



T.C.
SAğLIK BAKANLIğI
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ETLİK ZÜBEYDE HANIM KADIN HASTALIKLARI EğİTİM VE
ARAşTIRMA HASTANESİ

DİYETİN İNFLAMATUAR İNDEKSİNİN GEBELERDE
24.-28. HAFTALAR ARASINDA YAPILAN 50 GRAM
ORAL GLUKOZ YÜKLEME TESTİ SONUÇLARI
ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Sezin Cansın PERÇİN KAFAOğLU

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Aykan YÜCEL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

2020, ANKARA

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim ve tez çalışmalarım süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, beni her zaman daha iyisine ulaşmak için cesaretlendiren, insani, ahlaki ve mesleki değerleri ile örnek aldığım, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Aykan YÜCEL'e;

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yöneticimiz Sayın Prof. Dr. Yaprak ÜSTÜN'e;

Uzmanlık eğitimim boyunca bilimsel ve manevi her konuda, hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, bilgi ve becerimi geliştirmem için beni her zaman destekleyen Prof. Dr. Nurettin BORAN'a;

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve becerilerini benden esirgemeyen, eğitimime büyük katkıları olan ve iyi bir uzman hekim olmam için özveride bulunan değerli klinik şeflerime, hocalarıma, uzmanlarıma;

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım asistan arkadaşlarım, hemşirelerimiz ve personellerimize;

Benden hiçbir zaman, manevi, bilimsel hiçbir desteği esirgemeyen, eğitimime en büyük desteği veren, bana her zaman kendime inandığımdan daha çok inanan, hayattaki en büyük rol modelim, annem Prof. Dr. Ferda PERÇİN'e ve verdiği öğütlerle bana tecrübelerini aktaran, her zaman yanımda olan babam Prof. Dr. Sıtkı PERÇİN'e;

Uzmanlık eğitimimizin her anını birlikte geçirdiğimiz değerli arkadaşım Dilşen KARADENİZ ve bu süreçte karşılaştığım zorluklarda beni destekleyen eşim Noyan KAFAOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Sezin Cansın PERÇİN KAFAOĞLU

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR	vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
TABLO LİSTESİ	viii
ÖZET	1
ABSTRACT	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ	5
2. GENEL BİLGİLER	7
2.1 DİYABET	7
2.2 GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS	7
2.1.2 ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ	8
2.1.3 RİSK FAKTÖRLERİ	8
2.1.4 TANI YÖNTEMLERİ	9
2.1.5 TEDAVİ VE YÖNETİM	11
2.1.5.1 MATERNAL TEDAVİ	11
2.1.5.2 GEBELİK YÖNETİMİ	12
2.1.6 MATERNAL VE FETAL SONUÇLAR	14
2.3 İNFLAMASYON	15
2.4 İNFLAMASYON VE DİYABET	16
2.5 İNFLAMASYON VE GESTASYONEL DİYABET	17
2.6 DİYETİN İNFLAMATUAR İNDEKSİ	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
4. VERİLERİN ANALİZİ	25
5. BULGULAR	26
6. TARTIŞMA	42
7. SONUÇLAR	46
8. KAYNAKLAR	47
9. ÖZGEÇMİŞ	53

10. EKLER	55
-----------------	----

KISALTMALAR

ADA:	Amerikan Diyabet Topluluğu
ACHOIS:	Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women Trial
AIDS:	Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu
ACOG:	American College of Obstetricians and Gynecologists
CRP:	C reaktif protein
CST:	Kontraksiyon stres test
DII:	Diyetin İnflamatuar İndeksi
DM:	Diyabetes Mellitus
FDA:	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
GDM:	Gestasyonel Diyabetes Mellitus
HDL:	Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HIV:	İnsan immünyetmezlik virüsü
hPL:	Human Plasental Laktojen
IADPSG:	International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group
IL:	İnterlökin
kcal:	Kilokalori
LGA:	Large for Gestational Age
MODY:	Gençlerde Görülen Erişkin Tipi Diyabet
NDDG:	National Diabetes Data Group
NST:	Non stres test
OGTT:	Oral Glukoz Tolerans Testi
RDS:	Respiratuar Distress Sendromu
SGA:	Small for Gestational Age
TNF alfa:	Tümör Nekroz Faktör alfa
VKI:	Vücut kitle indeksi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Örnek bir besin ögesi için inflamatuvar indeks skorunun hesaplanması	20
Grafik 1. Suplement kullanım durumunun dağılımı	28
Grafik 2. OGTT sonuçlarına göre hasta sayılarının dağılımı.....	30
Grafik 3. Ortalama suplementli DII skorlarının dağılım grafiği	33
Grafik 4. Ortalama DII skorlarının, OGTT sonuçlarına göre dağılımı	41

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. DII skorunun geliştirilmesinde kullanılan çalışmaların tasarım ve çalışma güçlerine göre sınıflandırılması	20
Tablo 2. DII skoru hesaplanmasında kullanılan besin bileşenleri, hesaplanmış makale güç toplamları, net inflamatuvar etki skorları, ortalama tüketim miktarları ve standart sapmalar	22
Tablo 3. Çalışmaya katılan gebelerin gravida, ek hastalık, aktivite durumunun dağılımı (Ankara, 2020)	27
Tablo 4. Çalışmaya katılan gebelerin supplement kullanım durumunun dağılımı (Ankara, 2020).....	28
Tablo 5. Çalışmaya katılan gebelerin alkol, kahve, çay, soğan, sarımsak, zencefil, safran, zerdeçal, biber, kekik ve biberiye kullanım sıklığının dağılımı (Ankara, 2020)	29
Tablo 6. Çalışmaya katılan gebelerin 50 gram oral glukoz yükleme testi ve 100 gram OGTT sonucunun dağılımı (Ankara, 2020)	30
Tablo 7. Supplementli DII skorları ve supplementsiz DII skorlarının karşılaştırılması (Ankara, 2020)	31
Tablo 8. Demir + Multivitamin + Vitamin D kullanımı ve bu supplementlerin çeşitli kombinasyonlarda kullanılması ile elde edilen DII skorları karşılaştırılması (Ankara,2020)	32
Tablo 9. Çalışmaya katılan gebelerin DII skorları, toplam enerji alımı, diyetteki protein, karbonhidrat ve yağ dağılımı (Ankara, 2020)	33
Tablo 10. Çalışmaya katılan gebelerin karbonhidrat ve yağ tüketim yüzdelerinin supplementli DII skorları ile ilişkisi (korelasyonu)* (Ankara,2020)	34

Tablo 11. Çalışmaya katılan gebelerin 50 gram oral glukoz yükleme testi sonucuna göre DII skorları, toplam enerji alımı, yaş, VKİ, gebelik özellikleri HbA1C sonucunun dağılımı (Ankara, 2020)	35
Tablo 12. Çalışmaya katılan gebelerin suplementli DII gruplarına göre 50 gram oral glukoz yükleme testi sonuçlarının dağılımı (Ankara, 2020)	36
Tablo 13. Çalışmaya katılan gebelerin 50 gram oral glukoz yükleme testi sonucuna göre gravida, sigara içme, aktivite durumu ve bazı yeme içme davranışlarının dağılımı (Ankara, 2020)	37
Tablo 14. Çalışmaya katılan gebelerin GDM olma durumuna göre DII skorları, toplam enerji alımı, yaş, VKİ, gebelik özellikleri HbA1C sonucunun dağılımı (Ankara, 2020)	38
Tablo 15. Çalışmaya katılan gebelerin suplementli DII sonuçlarına göre GDM olma durumunun dağılımı (Ankara, 2020)	39
Tablo 16. Çalışmaya katılan gebelerin GDM olma durumuna göre gravida, sigara içme, aktivite durumu ve bazı yeme içme davranışlarının dağılımı (Ankara, 2020)	40

ÖZET

PERÇİN KAFAOĞLU, Sezin Cansın, ‘‘Diyetin İnflamatuar İndeksinin Gebelerde 24.,28. Haftalar Arasında Yapılan 50 Gram Oral Glukoz Yükleme Testi Sonuçları Üzerine Etkisi’’, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları ve Araştırma Hastanesi; Uzmanlık Tezi, Ankara 2020

Amaç: Diyetin İnflamatuar İndeksinin (DII) gebelerde 24.,28. haftalar arasında yapılan 50 gram oral glukoz yükleme testi sonuçları üzerine etkisinin değerlendirilmesi ve gestasyonel diyabet ile ilişkisinin belirlenmesi

Gereç ve Yöntem: TCSB Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi gebe polikliniklerine başvuran 24-28. gebelik haftalarında olup 50 gram oral glukoz yükleme testi yaptıran, dışlama kriterlerine uyan 278 gebe çalışmaya dahil edildi. Pregestasyonel DM, tip 1 DM, ailede güçlü DM öyküsü (≥ 2 birinci derece akrabada DM öyküsü), iri bebek doğurma öyküsü (≥ 4000 gram), kendi doğum kilosunun ≥ 4000 gram olması, açıklanamayan fetal kayıp öyküsü, polihidramnios, önceki gebeliklerde preeklampsi veya gestasyonel diyabet öyküsü, asemptomatik bakteriüri veya glukozüri, tanı almış sık idrar yolu enfeksiyonu veya vulvovajinal kandidiyazis öyküsü (≥ 3 /yıl), gebelik öncesi VKİ <18 ve >30 kg/m² olması dışlama kriteri olarak kabul edildi. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri, sağlık bilgileri, fiziksel aktivite düzeyleri, HbA1C, oral glukoz tolerans testi (OGTT) sonuçları ile ilgili bilgiler ve 3 günlük besin tüketim kayıtları toplandı. Hastaların 3 günlük 24 saatlik besin tüketim kayıtları; BEBİS 8.1 programı kullanılarak besin bileşenlerine ayrıldı. Hastaların DII skorları; Shivappa ve arkadaşları tarafından belirlenen yöntemle, Numbers 6.2.1 uygulaması kullanılarak hesaplandı.

Bulgular: Çalışmamızda; katılımcıların %3,2sinde GDM tespit edilmiştir. DII skorları sayısal ve kategorik olarak incelendiğinde; DII skorları ile 50 gram oral glukoz yükleme testi sonuçları ve 100 gram OGTT’de GDM saptanması arasında

istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır. Suplement kullanımının, DII skorlarını istatistiksel açıdan anlamlı şekilde düşürdüğü saptanmıştır ($p < 0,001$). Ortalama HbA1c düzeyi, 50 gram oral glukoz yükleme testi sonucu ≥ 141 mg/dL olanlarda ve 100 gram OGTT’de GDM tespit edilenlerde, sonuçları normal sınırlarda olan gebelere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$). 50 gram oral glukoz yükleme testi sonucu yüksek gelenlerde ve 100 gram OGTT’de GDM saptananlarda, sonuçları normal sınırlarda olan gebelere kıyasla VKİ ve gebelik haftaları açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda; 50 gram oral glukoz yükleme testi sonucu ≤ 140 olan 235 kişinin toplam enerji alımında karbonhidrat yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla ($p=0,03$), yağ yüzdesi ise anlamlı düzeyde daha azdır ($p=0,046$) ancak 100 gram OGTT sonucunda GDM tespit edilenler ile edilmeyenlerin karbonhidrat ve yağ alımları açısından anlamlı bir fark yoktur.

Sonuç: Çalışmamızda; katılımcıların %3,2sinde GDM tespit edilmiştir. DII skorları sayısal ve kategorik olarak incelendiğinde; DII skorları ile 50 gram oral glukoz yükleme testi sonuçları ve 100 gram OGTT’de GDM saptanması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır. 50 gram oral glukoz yükleme testi sonucu ≤ 140 olan 235 kişinin toplam enerji alımında karbonhidrat yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla ($p=0,03$), yağ yüzdesi ise anlamlı düzeyde daha azdır ($p=0,046$), ancak 100 gram OGTT sonucunda GDM tespit edilenler ile edilmeyenlerin karbonhidrat ve yağ alımları açısından anlamlı bir fark yoktur.

Konuyla ilgili daha geniş hasta grubuyla yapılacak yeni çalışmalar, Diyetin İnflamatuvar İndeksi ile gestasyonel diyabet arasındaki ilişkinin kesinleştirilebilmesi ve beslenme alışkanlıkları değişikliği ile GDM’nin önlenmeye çalışılması açısından önemli ve gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Gestasyonel Diyabetes Mellitus, Diyetin İnflamatuvar İndeksi, Oral Glukoz Tolerans Testi, İnflamasyon

ABSTRACT

PERÇİN KAFAOĞLU, Sezin Cansın, ‘Assessment of The Effect of Dietary Inflammatory Index on The Results of 50 Grams Oral Glucose Challenge Test Performed Between The 24th and 28th Gestational Weeks’,

University of Health Sciences, Etlik Zubeyde Hanım Women’s Health Care, Training and Research Hospital, Obstetrics and Gynecology Thesis, Ankara

2020

Aim: To determine the effect of the Dietary Inflammatory Index (DII) on the results of 50 grams oral glucose challenge test (OGCT) performed between the 24th and the 28th gestational weeks of pregnancy, and to determine the association between the DII scores and gestational diabetes mellitus (GDM).

Materials and Method: 278 patients who referred to the outpatient clinics of the University of Health Sciences, Etlik Zubeyde Hanım Women’s Health Care, Training and Research Hospital between the 24th and 28th gestational weeks and had taken 50 grams OGCT were included in this study. Patients with pregestational diabetes, type 1 diabetes, who had strong family history of diabetes (≥ 2 first degree relatives), whose birth weight was ≥ 4000 grams, unexplained fetal demise, polyhydramnios, history of preeclampsia or gestational diabetes in prior pregnancies, asymptomatic bacteriuria or glycosuria, diagnosis of frequent urinary tract infection or vulvovaginal candidiasis (≥ 3 /year), prepregnancy BMI < 18 and > 30 kg/m² were excluded.

Demographic data, health records, physical activity levels, glycosylated hemoglobin (HbA1c) and oral glucose tolerance test (OGTT) results of participants and 3-day food consumption records were collected. Patients’ 3-day food consumption data was separated to food parameters using the BEBİS 8.1 program. The DII scores of patients were calculated using the method described by Shivappa et al. using the Apple Numbers version 6.2.1 application.

Results: 3.2% of patients were diagnosed with GDM. No statistical difference was found between 50 grams OGCT results and the diagnosis of GDM with 100 grams OGTT results when DII scores were analyzed both numerously and categorically.

There was a statistically significant ($p < 0,001$) decrease in DII scores with supplement usage. HbA1c levels were higher in the patients with 50 grams OGCT results ≥ 141 mg/dL and who were diagnosed with GDM after 100 gram OGTT, compared to the patients with 50 gram OGCT results ≤ 140 mg/dL ($p < 0,001$). There were no differences between groups regarding BMI and gestational week. Overall carbohydrate consumption was higher ($p = 0,03$) and fat consumption was lower ($p = 0,046$) in 235 patients whose 50 grams OGCT results were ≤ 140 mg/dL, but no such correlation was found in patients diagnosed with GDM.

Conclusion: GDM, is a frequent pregnancy complication, which is associated with both short and long term consequences regarding the mother and the offspring. Female offspring exposed to a diabetic intrauterine environment, is under the risk for childhood obesity, early onset diabetes, and GDM. Prevention and correct management is essential in breaking this vicious cycle. Dietary behavior plays an important role in both onset and management of GDM.

3.2% of patients were diagnosed with GDM in this study. No statistical difference was found between 50 grams OGCT results and the diagnosis of GDM with 100 grams OGTT results when DII scores were analyzed both numerously and categorically. Overall carbohydrate consumption was higher ($p = 0,03$) and fat consumption was lower ($p = 0,046$) in 235 patients whose 50 grams OGCT results were ≤ 140 mg/dL, but no such correlation was found in patients diagnosed with GDM.

More studies with larger patient groups will help concretize the association between the DII and GDM, and aid disease prevention and management through dietary behavior change.

Keywords: Gestational Diabetes Mellitus, Dietary Inflammatory Index, Oral Glucose Tolerance Test, Inflammation

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnflamasyon; kanser, kardiyovasküler hastalıklar, multiple skleroz, obezite, insülin direnci gibi birçok hastalık ile ilişkilidir (1). İnflamasyonu azaltmak, bu hastalıkların önüne geçmek veya tedavi etmek için bir yol olabilir. Kronik düşük seviye inflamasyon; C-reaktif protein (CRP), İnterlökin-6 (IL-6), Tümör Nekroz Faktör alfa (TNF alfa) gibi proinflamatuvar markerların dolaşımdaki minimal artmış konsantrasyonlar ile tanımlanır. Diyet; kronik inflamasyonun regülasyonunda önemli bir role sahiptir.

Diyetin İnflamatuvar İndeksi (DII); kişinin diyetinin içeriğinin maximal antiinflamatuvar ve maximal proinflamatuvar iki uç arasındaki yerini karakterize etmek için geliştirilmiştir. Prospektif ve vaka kontrol çalışmalarında; bu indeksin; CRP ve IL-6 gibi dolaşımdaki inflamatuvar proteinlerin düzeyi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Yüksek DII skorları, anti-inflamatuvar içeriği düşük ve pro-inflamatuvar içeriği yüksek diyetleri göstermektedir (2).

Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM); ilk olarak gebelik sürecinde tespit edilen diyabet veya glukoz intoleransı olarak tanımlanır ve sıklığı %2-5 arasında değişmektedir. GDM; abortus, fetal anomali, intrauterin büyüme kısıtlılığı, makrozomi, primer sezaryen doğum, neonatal hipoglisemi, omuz distosisi, hipertansiyon, preeklampsi gibi olumsuz gebelik sonuçları ve uzun dönemde anne ve çocukla ilgili morbiditeler (diyabet ve çocukluk çağı obezitesi, kardiyovasküler hastalıkları) ile ilişkilidir (3,4,5). GDM'nin tanımlanmış risk faktörleri arasında; ileri anne yaşı, ailede diyabet öyküsü, önceki gebelikte GDM öyküsü, makrozomik fetüs öyküsü, obezite ve sigara yer almaktadır (6). GDM'nin değiştirilebilir risk faktörleri arasında; gebelik öncesi vücut kitle indeksi (VKİ), egzersiz alışkanlıkları, sigara ve diyet yer almaktadır (7).

Gebelik sürecinde proinflamatuvar beslenmenin, gestasyonel hipertansiyon, gestasyonel diyabet, preterm doğum, SGA fetus, doğum şekli, laktasyon süresi ile ilişkisi incelenmiş, ancak obez hastalarda proinflamatuvar beslenmenin GDM

insidansı ile ters orantılı olduğu, laktasyon süresiyle ters orantılı olduğu ve SGA fetus ihtimali ile doğru orantılı olduğu haricinde bir korelasyon saptanmamıştır (5).

Toplam yağ, doymuş yağ, kırmızı ve işlenmiş et ve yüksek glisemik indeksi olan besinlerden zengin diyetlerin, gazlı içecek tüketiminin; GDM gelişiminde risk faktörü olduğu, ve çoklu doymamış yağ, karbonhidrat ve liften zengin diyetlerin, balık, kümes hayvanı ve kuruyemiş tüketiminin koruyucu olduğu daha önce yapılmış çalışmalarda tespit edilmiştir (4,6,7).

Bütün bunlar gözönünde bulundurulduğunda; diyetin GDM'yi önlemede bir role sahip olabileceği düşünülmektedir. Ancak yapılan çalışmalar; sadece belirli mikro ve makro besin öğelerinin veya Akdeniz diyeti, Batı diyeti gibi içeriği önceden belirlenmiş diyetlerin etkilerini araştırmaya yöneliktir ve sonuçlar arasında farklılıklar vardır.

Bu araştırmada, 2 haftaiçi-1 haftasonu günü içeren 3 günlük 24 saatlik besin tüketim kaydı verileri ile hesaplanan DII skorları ile OGTT sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Antiinflamatuvar beslenmenin, dolayısıyla düşük DII skorlarının, OGTT sonuçlarına göre normal glukoz toleransı ile ilişkili olacağı hipotezinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 DİYABET

Diyabet; insülin sekresyonundaki, insülin etkisindeki veya her ikisindeki bozukluklara bağlı olarak görülen, hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır (8,9). Diyabette görülen kronik hiperglisemi; gözler, böbrekler, sinirler, kalp ve kan damarları başta olmak üzere bir çok organda meydana gelen uzun dönem hasar, disfonksiyon ve yetmezliğin ana nedenidir (10). Amerikan Diyabet Topluluğu (ADA); diyabeti dört ana başlık altında sınıflamıştır.

- 1- Tip 1 diyabetes mellitus; çoğunlukla mutlak insülin eksikliğine neden olan, otoimmün, pankreatik beta hücre yıkımı ile karakterize
- 2- Tip 2 diyabetes mellitus; çoğunlukla insülin rezistansı zemininde, progresif beta hücre insülin sekresyon kaybı ile karakterize
- 3- Gestasyonel diyabetes mellitus; gebelik öncesinde bilinen bir diyabet olmaması durumunda, gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterında tanı alan diyabet
- 4- Diğer sebeplere bağlı gelişen spesifik diyabet tipleri; monogenik diyabet sendromları (MODY vb.), ekzokrin pankreas hastalıkları (kistik fibrozis, pankreatit vb.), ilaç ilişkili diyabet (glukokortikoid kullanımına bağlı, HIV/AIDS tedavisine bağlı, organ transplantasyonu sonrası vb.) (11).

2.2 GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS

2.1.1 TANIM VE PREVALANS

Gestasyonel diyabetes mellitus; gebelikte ortaya çıkan veya ilk kez gebelikte tanı alan, hiperglisemiye neden olan, değişken düzeylerdeki glukoz intoleransı olarak tanımlanabilir (10). GDM prevalansı; incelenen popülasyona ve kullanılan tanı testlerine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (12,13). Kuzey Avrupada prevalans

%0,6 ile %3,6 arasında değişmekte iken, İtalyada %6,3, Amerikada %7 olarak belirlenmiştir (8,9). Türkiye prevalansı; %6 olarak saptanmıştır (14).

White sınıflamasına göre; GDMA1 (anormal glukoz tolerans testi sonucu olan, diyet ve yaşam tarzı değişikliği ile kan şekeri regülasyonunun sağlanabildiği durum) ve GDMA2 (anormal glukoz tolerans testi sonucu olan, kan şekeri regülasyonunun medikal tedavi ile sağlanabildiği durum) olarak ikiye ayrılmaktadır (15).

2.1.2 ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Açlık kan glukoz düzeyi, erken gebelikten itibaren düşmeye başlar. İnsülin duyarlılığı da, ilerleyen gebelik ile birlikte azalır, buna yanıt olarak da açlık kan insülin düzeyleri artar. Maternal metabolizmadaki değişikliklerin; artan human plasental lactogen (hPL), progesteron ve östrojen gibi plasenta kaynaklı hormonlarla bağlantılı olduğu bilinmektedir. hPL'in lipolitik etkisi ile, maternal enerji kaynağı olarak lipidler kullanılmaya başlar, ve glukoz fetüsün kullanımına bırakılmış olur. Pankreatik beta hücrelerinin, artan insülin ihtiyacına uyum sağlayamaması durumunda diyabet gelişmesi olasıdır (16). Normal gebeliklerde; maternal normoglisemiyi sağlamak için; %50 artmış insülin aracılı glukoz klirensi ve %250 artmış insülin sekresyonu vardır. Dolayısıyla; GDMli gebelerde, normal gebelere kıyasla artmış insülin direnci vardır (17).

Gebelikte düşük düzey inflamasyon; insülin direnci ve GDM ile ilişkilidir. Erken gebelikte artmış proinflamatuvar sitokin salınımı, ve takiben 3. trimesterde gelişen insülin direnci; gelişiminde, proinflamatuvar sitokin ve kemokinlerin etkili olduğu görüşünü desteklemektedir. Vücut kitle indeksinden bağımsız olarak GDMde; dolaşımda artmış proinflamatuvar sitokinler (TNF alfa ve IL-6) ve azalmış antiinflamatuvar sitokinler (IL-10 ve IL-4) tespit edilmiştir. Özellikle TNF alfa'nın, insan gebeliklerinde gelişen insülin direnci ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (18).

2.1.3 RİSK FAKTÖRLERİ

Gestasyonel Diabetes Mellitus için bilinen risk faktörleri; ileri yaş (≥ 35 yaş), aşırı kilo veya obezite ($VKİ \geq 30$ kg/m²), gebelikte aşırı kilo alımı, aşırı santral yağ birikimi, ailede diyabet öyküsü, kısa boy (< 1.50 metre), fetal makrozomi, makrozomik fetus doğurma öyküsü (≥ 4500 gram), polihidramnios, mevcut gebelikte hipertansiyon veya preeklampsi, tekrarlayan abortus öyküsü, sakat çocuk doğurma öyküsü, açıklanamayan fetal veya neonatal ölüm öyküsü, önceki gebeliklerde GDM öyküsü veya polikistik over sendromu, akantozis nigrikans, hipertansiyon, hiperkolesterolemi gibi insülin direnci ilişkili hastalıklardır (19,20).

2.1.4 TANI YÖNTEMLERİ

GDM tarama yöntemleri ve zamanlaması ve optimum cut-off değerler konusunda uluslararası bir fikirbirliği yoktur. Taramalar; evrensel veya risk ilişkili, tek veya çift basamaklı olabilir.

Gebelikte insülin direncinin ikinci trimesterde artması ve bu dirence adaptasyon sağlanamadığı durumda kan şekeri düzeylerinin artması nedeniyle; tarama genellikle 24.-28. gebelik haftaları arasında yapılmaktadır. Gebelik ilerledikçe plasentadan salınan hormonların GDM'a katkıda bulunması nedeniyle, erken yapılan testlerde yalancı negatiflik saptanabilir. Benzer şekilde testin daha geç yapılmasında ise; tedavi için yeterli zaman olmayacaktır. Bu nedenle; 24.-28. gebelik haftaları arasında tarama önerilmektedir (20).

Çift basamaklı yaklaşımda; ilk önce herhangi bir diyet uygulanmadan veya açlık gerekmeden, 50 gram oral glukoz içeren standardize solüsyon uygulaması yapılmakta ve bir saat sonra venöz kanda glukoz düzeyi ölçülmektedir. Sınır değer 130mg/dL ile 140mg/dL arasında değişmektedir. Her ne kadar hangi değer cut-off alınmasının daha üstün olacağını gösteren bir randomize kontrollü çalışma olmasa da; bir kohort çalışmasında; sınırın 140mg/dL olarak belirlenmesi ile yalancı pozitifliğin azalacağı ve testin pozitif prediktif değerinin artacağı saptanmıştır. Sınır

değerin veya bunu aşan değerlerin tespit edildiği hastalara; ikinci basamak olarak; 8-14 saatlik açlığı takiben açlık kan glukoz düzeyi ölçümü yapılmakta; ardından 100 gram oral glukoz içeren standardize solüsyon uygulaması yapılmakta ve 1., 2. ve 3. saatlerde kan glukoz düzeyi ölçülmektedir. İkinci basamak testteki sınır değerler; Carpenter ve Coustan uyarlaması ile; açlık kan plazma glukoz düzeyi <95 mg/dL, 1. saat tokluk kan plazma glukoz düzeyi <180 mg/dL, 2. saat tokluk kan plazma glukoz düzeyi <155 mg/dL, 3. saat tokluk kan plazma glukoz düzeyi <140 mg/dL olarak ve National Diabetes Data Group (NDDG) tarafından; açlık kan plazma glukoz düzeyi <105 mg/dL, 1. saat tokluk kan plazma glukoz düzeyi <190 mg/dL, 2. saat tokluk kan plazma glukoz düzeyi <165 mg/dL, 3. saat tokluk kan plazma glukoz düzeyi <145 mg/dL olarak belirlenmiştir ve hangi değerlerin kullanılacağı konusunda bir fikir birliği yoktur. Her iki durumda da; belirlenen sınır değerlerden iki veya daha fazlasının aşılması durumunda GDM teşhisi koyulmaktadır (20,21,22).

International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG) tarafından önerilen tek basamaklı yaklaşımda; 8-14 saatlik açlığı takiben, açlık kan glukoz düzeyi ölçümü yapılmakta; ardından 75 gram oral glukoz içeren standardize solüsyon uygulaması yapılmakta, 1. ve 2. saatte kan glukoz düzeyi bakılmaktadır. Sınır değerler; açlık kan plazma glukoz düzeyi ≥ 92 mg/dL, 1. saat tokluk kan plazma glukoz düzeyi ≥ 180 mg/dL, 2. saat tokluk kan plazma glukoz düzeyi ≥ 153 mg/dL olarak belirlenmiştir, ve bu değerlerden 1 veya daha fazlasının aşılması durumunda GDM teşhisi koyulmaktadır (20,21,22).

Hangi yaklaşımın tercih edilmesi gerektiği ile ilgili bir fikir birliği yoktur. Yapılan çalışmalarda; tek basamaklı yaklaşım ile GDM oranlarında artış saptanmakla birlikte; maternal ve neonatal sonuçlar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (23).

2.1.5 TEDAVİ VE YÖNETİM

2.1.5.1 MATERNAL TEDAVİ

GDM tedavisinin amacı; olumsuz gebelik sonuçlarını ve ciddi yenidoğan komplikasyonlarını azaltmaktır. 2005 yılında Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women Trial (ACHOIS) çalışmasında; tedavinin; perinatal ölüm, omuz distosisi, kırıklar ve sinir hasarını içeren doğum travmalarını azalttığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada; tedavi ile preeklampsi sıklığının %18den %12ye gerilediği, LGA bebek sıklığının %22den %13e gerilediği ve 4000 gram üzerinde doğan yenidoğan sıklığının %21den %10a gerilediği saptanmıştır (24).

Tedavide hedeflenen; GDM etiyolojisi ne olursa olsun, kan şekeri düzeylerini belirlenen hedeflerin altında tutmaktır (25). Hedef kan şekeri IADPSG tarafından ; açlık kan şekeri ≤ 95 mg/dL, postprandiyal 1. saat kan şekeri ≤ 140 mg/dL, postprandiyal 2. saat kan şekeri ≤ 120 mg/dL olarak belirlenmiştir (26). Bu değerler American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ve ADA tarafından da önerilmektedir. Optimum kan şekeri düzeyi takibi için, 1 açlık ve 3 tokluk kan şekeri ölçümü yapılması önerilmektedir (15).

GDM teşhis edilen gebelere; beslenme ve egzersiz danışmanlığı verilmeli, bunlar ile belirlenen kan şekeri hedeflerinin tutturulamaması halinde ise medikal tedaviye geçilmesi önerilmektedir (15).

Beslenme danışmanlığının amacı; normal kan şekeri düzeyleri sağlamak, ketozu önlemek, ölçülü kilo alımı sağlamak, uygun fetal büyüme ve gelişmeye katkı sağlamaktır. %50-60 karbonhidrat içeren diyetler, sıklıkla aşırı kilo alımı ve postprandiyal hiperglisemiye neden olmaktadır. Bu nedenle karbonhidrat alımının %33-40 arasında sınırlandırılması ve kalan kalori ihtiyacının %20 protein ve %40 yağ olacak şekilde alınması önerilmektedir (15,27).

Gestasyonel diyabeti olan gebelere; haftada en az 5 gün ve günde 30 dakika ya da haftada minimum 150 dakika, orta yoğunlukta, aerobik egzersiz

önerilmektedir. Her öğün sonrasında 10-15 dakikalık yürüyüşlerin, kan şekeri düzeyinin kontrolüne katkı sağlayacağı belirtilmiştir (15).

Diyet ve egzersiz ile belirlenen kan şekeri hedeflerine ulaşamadığında; ADA tarafından birinci basamak olarak önerilen, insülin tedavisine geçilmelidir. İzole açlık kan şekeri yüksekliği olan gebelere, gece orta uzun etkili insülin başlanması düşünülebilecekken, tek bir öğün sonrası kan şekeri yüksekliği tespit edilen gebelere, belirlenen öğün öncesi kısa etkili insülin başlanması düşünülebilir. Hem açlık, hem de tokluk kan şekerleri yüksek saptanan gebelere toplam başlangıç dozu 0.7-1.0 ünite/kilogram olacak şekilde orta uzun etkili ve kısa etkili insülin tedavisi, bölünmüş dozlarda başlanabilir (15).

İnsülin tedavisinin uygun olmadığı durumlarda, FDA tarafından onaylanmamış olan, oral antidiyabetik ajanlar (metformin ve gliburid) kullanılabilir. Metformin, hepatik glukoneogenezi ve glukoz absorpsiyonunu inhibe eden, periferel dokularda glukozun hücre içine alımını stimüle eden bir biguaniddir. Metformin plasentadan geçmekte ve fetal kanda, maternal kandaki düzeylerinde bulunabilmektedir. Yapılan çalışmalarda insülinin; LGA doğum, fetal makrozomi, neonatal hipoglisemi, sezaryen doğum sıklığı üzerine metforminden üstün olduğuna dair kanıt yoktur. Ancak, metformine intrauterin maruziyetin etkileri ve uzun dönem sonuçları ile ilgili yeterli çalışma da yoktur. Gliburid, insülin sekresyonunu ve periferel dokuların insülin duyarlılığını arttırmak için pankreas beta hücrelerindeki adenosin trifosfat potasyum kanal reseptörlerine bağlanan bir sülfonilüre türevidir, plasentadan geçmemektedir. Metaanalizlerde; gliburid kullanımı ile; artmış fetal makrozomi, neonatal hipoglisemi, artmış preeklampsi, hiperbilirubinemi ve ölüdoğum tespit edilmiştir. İnsülin ve metformin ile kıyaslandığında, glisemik kontrolde yeterli etkinlik saptanmamıştır (15,25).

2.1.5.2 GEBELİK YÖNETİMİ

Antepartum fetal değerlendirme yani bebek hareketlerinin takibi, kontraksiyon stres test (CST), nonstress test (NST), biyofizik profil, modifiye

biyofizik profil ve umbilikal arter doppler velositometri; pregestasyonel diyabeti olan gebelerde, kötü glisemik kontrole bağlı artmış fetal kayıp riski nedeniyle, önerilmektedir. Aynı şekilde; kötü glisemik kontrolü olan gestasyonel diyabetli gebelerde de artmış fetal kayıp riski olacağı için, antepartum fetal değerlendirme faydalı olabilir. Kötü kontrollü gestasyonel diyabeti olan ve medikal tedavi alan gestasyonel diyabetli hastalarda (A2GDM) tarama; gebeliğin 32. haftasından itibaren başlamalıdır. Çalışmalarda; medikal tedavi almayan gestasyonel diyabetli hastalarda (A1GDM) artmış fetal kayıp ve ölü doğum bildirilmemiştir. Bu nedenle bu hasta grubunda fetal değerlendirme gerekliliği hakkında bir görüş birliği yoktur. Ancak değerlendirme yapılacaksa; genellikle A2GDM hastalarından daha ileri bir haftada başlanmaktadır (15).

Doğum zamanlaması; A1GDM ve A2GDM için değişkenlik göstermektedir. A1GDM olan gebeler; 40 ya da 41 haftaya kadar expektan yaklaşımla takip edilebilirken, A2GDM olan gebelerde iyi glisemik kontrol sağlanabiliyorsa 39. haftada doğum gerçekleştirilmektedir. Kötü glisemik kontrolün olduğu gebeliklerde; 34. haftadan itibaren doğum gerçekleştirilebilir. Yaklaşımdaki fark; preeklamps, ölü doğum ve fetal makrozominin, A1GDMye kıyasla A2GDMde artmış olmasından kaynaklanmaktadır (16).

Yapılan çalışmalarda; 39. haftada doğum ile 40. haftada doğumun, yenidoğan morbiditesi açısından anlamlı olarak farklı olmaması, ancak perinatal mortalitenin, iyi glisemik kontrol sağlansa dahi 39. haftadan sonra anlamlı şekilde artması nedeniyle; A2GDM olan gebelerde doğum haftası 39 olarak belirlenmiştir (28,29).

İyi glisemik kontrolü olmayan gebelerin geç preterm dönemde hospitalizasyonu ve kan şekeri monitörizasyonu, fetüse intrauterin bir süre daha kazandırdığı için, daha iyi neonatal sonuçlar ile ilişkilidir. Ancak fetüs erken term döneme girdiğinde; uzun dönem kötü glisemik kontrolün fetal, neonatal mortalite riskleri, ekspektan yaklaşımın getireceği yararlarından daha ağır basacağı için doğum planlanmalıdır (16).

Gestasyonel diyabetli gebelerde; makrozominin belirgin olarak daha sık görülmesi, ve fetal ağırlıktan bağımsız olarak, diyabet ile komplike gebeliklerde

omuz distosisi ile daha sık karşılaştırılması nedeniyle; klinisyenlerin, üçüncü trimesterin sonlarından itibaren, makrozomiye tespit etmek adına, ultrasonografi ile fetal ağırlık tahmini yapması önerilmektedir. Ancak, makrozomi şüphesi olan durumlarda, olası doğum travması risklerini azaltmak adına sezaryen ile doğumun gerçekleştirilmesinin gerekip gerekmediği konusunda yeterli veri yoktur. Tahmini fetal ağırlığın ≥ 4500 gram olduğu durumlarda; tek bir kalıcı brakial pleksus hasarını önlemek için; 588, tahmini fetal ağırlığın ≥ 4000 gram olduğu durumlarda ise; tek bir kalıcı brakial plexus hasarını önlemek için 962 sezaryen doğum gerçekleştirilmesi gerektiği hesaplanmıştır. GDM'si olan ve ultrasonografi ile saptanan tahmini fetal ağırlığı 4500 gram ve üzerinde olan gebelere, doğum şekilleri ve olası komplikasyonları hakkında danışmanlık verilmelidir (30,31,32).

2.1.6 MATERNAL VE FETAL SONUÇLAR

GDM olan kadınların, ilerleyen yıllarda tip 2 diyabet olma riski, gebelikte normal glukoz toleransına sahip kadınlarla kıyaslandığında 7 kat artmıştır. (25) Her ne kadar GDM, doğumdan sonra 6 hafta içinde gerilese de; GDM teşhis edilen kadınların %50sinin; 10-30 yıl içerisinde tip 2 diyabet olması beklenmektedir (33). GDM, metabolik bozukluk saptanmayan bir gebelik ile kıyaslandığında, %50 artmış preeklampsi ve hafif preeklampsi riski saptanmıştır (25).

GDM ile bağıntılı kısa dönem fetal komplikasyonlar, çoğunlukla hiperglisemiye yanıt olarak gelişen fetal hiperinsülinemi ve buna bağlı olarak gelişen fetal makrozomi ile ilişkilidir (25). Doğumdan sonra maternal glukoz desteğinin kesilmesi, ancak fetal hiperinsülineminin persiste etmesi sonucunda, yenidoğanda; hipoglisemi, hipokalsemi meydana gelebilir. Hiperglisemi ilişkili gecikmiş akciğer matürasyonuna bağlı, yenidoğanda respiratuar distress sendromu (RDS) görülebilir. Fetal anomali, ölü doğum ve makrozomi ile ilişkili doğum travmaları (omuz distosisi, sinir hasarları, kırıklar vb.), artmış sezaryen doğum oranları da karşılaşılan sonuçlardır (15). Uzun dönem sonuçları arasında ise; obezite, bozulmuş glukoz

toleransı, adolesan dönemde veya yetişkin dönemde diyabet gelişimi, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar yer almaktadır (33).

2.3 İNFLAMASYON

İnflamasyon; konağı enfeksiyon ve diğer hasarlardan koruyan, patojen eliminasyonunu, doku onarım yollarını, hasarlı veya enfekte dokuda homeostazisi uyaran bir savunma mekanizmasıdır (34).

Akut inflamasyonu başlatan birçok tetikleyici vardır (mikrobik ürünler, doku hasarı, metabolik stres) ve tetikleyiciden bağımsız olarak bazı hücreler yolaklar aktive olarak, sitokinler salınır. İnflamatuar yanıt olarak; dokuda kızarıklık, şişlik, ısı artışı, ağrı ve fonksiyon kaybı meydana gelir. Proinflamatuvar sitokinler ve mediatörler, inflamasyonun yerini ve süresini belirler. Tetikleyici ortadan kalktıktan sonra; inflamasyonu sınırlayıcı mekanizmalar (antiinflamatuvar sitokinler), konak hasarını önlemek ve doku onarımını başlatmak için devreye girer (34).

Kronik inflamasyon; akut inflamasyon alanına devamlı hücre göçü ve dokuların devamlı yıkım ve onarımı ile karakterize bir süreçtir. Proinflamatuvar sürecin sınırlandırılmadığı durumlarda; ‘yüksek düzey inflamasyon’ oluşur. Romatoid artrit, İnflamatuar barsak hastalığı, atopik dermatit, psöriazis, astım gibi hastalıklar; yüksek düzey kronik inflamasyon ile ilişkilidir. Kronik inflamasyon ‘düşük düzey’ de olabilir. Bu durumda dolaşımdaki inflamatuvar sitokinler, yüksek düzeyde olduğu kadar yüksek değildir ve klinik bulgular minimaldir, ya da yoktur. Düşük düzey kronik inflamasyon; temel olarak metabolitler ve besin öğeleri tarafından tetiklenir (17,34).

İnflamasyonun varlığı; dolaşımda artmış inflamatuvar mediyatörlerin varlığı olarak tanımlanır. Bir akut faz proteini olan C-reaktif protein (CRP); interleokinler (IL) ile simülasyona yanıt olarak üretilir ve bir inflamasyon göstergesi olarak kullanılır. Bir çok çalışma, CRP ve IL-6, TNF-alfa gibi inflamatuvar sitokinlerin; obez bireylerde arttığı ve bu artışın VKİ ile korele olduğu saptamıştır. Yapılan gözlemsel çalışmalarda; bu markerların artmış tip 2 diyabet riski ile ilişkili olduğu tespit

edilmiştir (35). Çalışmalar; obez bireylerde, artmış IL-6 düzeylerinin; insülin direnci ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Ridker ve arkadaşları; yüksek sensitif CRP düzeylerinin; metabolik sendromun her bir komponenti (obezite, hipertrigliseridemi, düşük HDL kolesterol, hipertansiyon, anormal glukoz metabolizması) ile ilişkili olduğunu tespit etmiştir (36).

Düşük düzey inflamasyon veya kronik inflamasyon; dolaşımda artmış inflamatuvar mediyatörler ve sitokinlerin olduğu, ancak inflamasyonun klasik belirteçlerinin olmadığı durumları tanımlamak için kullanılır (35,37). Minimal CRP artışı; düşük düzey inflamasyonun belirticidir. Düşük düzey inflamasyon; hücrel stres, metabolik bozukluklar gibi süreçlerden tetiklenir ve etyolojisindeki bu fark, onu akut inflamasyondan ayırır (37).

2.4 İNFLAMASYON VE DİYABET

İnflamatuvar süreçlerin; obezite, diyabete mellitus ve kardiyovasküler hastalıkların temelinde yatan ortak patojenik mediyatör olduğu düşünülmektedir. Subklinik kronik inflamasyon; diyabetin doğal seyrinde gözlenen önemli bir ögedir. Adipoz doku; hem inflamatuvar sitokinlerin ana kaynağı, hem de diyabetteki inflamatuvar sürecin hedefidir. Birçoğu adipositler tarafından salgılanan inflamatuvar mediyatörlerin düzeyi (TNF alfa, IL-1, IL-6 vb.) ; diyabetin insidans ve prevelansı ile ilişkili olduğu gibi, aynı zamanda kardiyovasküler hastalıkları gibi majör komplikasyonları ile de ilişkilidir (38).

Yapılan çalışmalarda; inflamatuvar mediyatörlerin optimal olmayan düzeyleri ile; tip 2 diyabet gelişimi arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. İnsülinin hedef hücrelerinde, proinflamatuvar yolların kronik aktivasyonunun; obezite, insülin direnci ve tip 2 diyabet gelişimine katkıda bulunduğu saptanmıştır (38). Hayvan modelleri üzerinde yapılan bir çalışmada; adipoz hücreleri tarafından salgılanan, bir proinflamatuvar sitokin olan TNF alfa'nın insülin direncine neden

olduğu tespit edilmiştir (39,40). TNF alfa bu etkisini; adipositler, hepatositler ve iskelet kası hücrelerinde yaptığı, insülin reseptör sinyalizasyonundaki down regülasyon ile sağlamaktadır (41).

2.5 İNFLAMASYON VE GESTASYONEL DİYABET

Gebelik; gebelik dışı duruma kıyasla, değişmiş bir inflamatuvar profil ile ilişkilidir. Normal implantasyon, trofoblastik invazyon, plasantasyon için lokal bir proinflamatuvar yanıt gerekli iken, implantasyon sonrası dönemde, fetüsün immün reddini engellemek için antiinflamatuvar hatta immünsupresif bir ortam gereklidir (17).

GDM ile komplike olmuş gebeliklerde; normal gebeliklere kıyasla, ortalama CRP, serum amiloid A, IL-8, IL-6, IL-1 ve TNF alfa düzeyleri artmaktadır (42). TNF alfa düzeyinin; gestasyonel diyabet gelişimini ön görmede bağımsız bir belirteç olarak kullanılabileceğini söyleyen çalışmalar vardır (40,46,48). TNF alfa düzeyinin gebelik ilerledikçe artması ve doğum sonrasında hızlı düşüşü; gebelikteki esas TNF alfa kaynağının plasental sekresyon olduğunu desteklemektedir. İn vitro yapılan çalışmalarda GDMli kadınlara ait plasentalarda, normal glukoz toleransı olanlara kıyasla; glukoz simülasyonuna bağlı artmış TNF alfa sekresyonu yanıtı olduğu tespit edilmiştir (17,41). GDMli kadınlarda; TNF alfa kan düzeyi de artmıştır (43).

Aynı zamanda; GDM’li gebelerin subkutan adipöz dokusunda ve dolaşımda; artmış IL-6 düzeyleri de bildirilmiştir (17,41,43).

2.6 DİYETİN İNFLAMATUAR İNDEKSİ

Kırmızı et, süt ürünleri, rafine edilmiş tahıl ve basit karbonhidratlarca zengin Batı tipi beslenme; artmış CRP ve IL-6 düzeyleri ile ilişkilidir. Diğer taraftan; tam tahıl, balık, meyve ve yeşil sebzelerce zengin, alkol ve zeytinyağı alımı ile ilişkili Akdeniz tipi beslenme ise; düşük inflamasyon düzeyleri ile ilişkilidir (36).

Lif, ethanol gibi besin bileşenlerinin ; antiinflamatuvar etkileri olduğu ve diyabet riskini azalttığı düşünülmektedir. Doymuş yağ asitleri, trans yağ asitleri gibi besin bileşenlerinin ise; proinflamatuvar etkileri olduğu ve artmış diyabet riski ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle çeşitli besinlerin; kronik düşük seviye inflamasyon üzerine etkileri ile; glukoz metabolizmasını etkileyebilmesi olasıdır. Besin bileşenleri; her zaman tek başlarına tüketilmedikleri için; bu bileşenlerin inflamasyon ve glukoz metabolizması üzerine etkisinin incelenmesinin yanısıra; tam bir diyetin etkisinin incelenmesi önemlidir (35).

Diyetin inflamatuvar potansiyelini yansıtan bir indeksin tasarlanması için; Cavicchia ve arkadaşları; literatürdeki 1950-2007 yılları arasında yapılmış diyet ve inflamasyon ile ilgili çalışmaların sistematik incelemesi sonucu, birçok besin bileşeni için; besin parametrelerinin inflamatuvar potansiyellerini belirlemişlerdir (35,36).

2013 yılında; Shivappa ve arkadaşları, 2009 yılında Caviacchia ve arkadaşları tarafından geliştirilen İnflamatuvar İndex skorlarını; Ocak 2008 - Aralık 2010 tarihleri arasında Pubmed ve Ovid'de yayınlanan makaleler doğrultusunda geliştirmiş, ve listeye 15 besin bileşeni daha ekleyerek, toplam sayıyı 45e çıkarmışlardır. İnflamasyon ile ilgili çok sayıda makale olması nedeniyle; en çok araştırılmış 6 inflamatuvar marker (IL-1, IL-4, IL-6, IL-10, TNF alfa, CRP) ile sınırlandırılmıştır. Amaca uygun makalelerin gözden kaçırılmaması için, anahtar kelimeler çeşitli kombinasyonlarda ve her besin bileşeni için ayrı ayrı araştırılmıştır. Bu konudaki makale özetlerine bakılarak; (i) besin bileşeni ile inflamatuvar marker ilişkisini incelemeyen, (ii) inflamatuvar markerları başka süreçleri açıklamak için kullanan, (iii) besin bileşenlerini kombinasyonlar şeklinde ele alan, (iv) besin bileşenlerinin intravenöz uygulandığı, (v) 2010 yılından sonra yayınlanan, (vi) bu konuda yazılmış derlemeler, (vii) aşırı ve fizyolojik düzeyde olmayan tüketimleri inceleyen, (viii) besin bileşenlerin analog formlarının kullanıldığı çalışmalar dahil edilmemiştir. Neticede bu konuda yazılmış 1943 makale incelenmiş ve çalışmaya dahil edilmiştir.

Her makalede; inflamasyona etkisine bakılarak, besin bileşenlerine bir puan verilmiştir. Proinflamatuvar etkiye sahip olduğu saptananlara (IL-1, IL-6,TNF alfa, CRP ‘yi belirgin şekilde arttıran veya IL-4, IL-10’u azaltan) ‘+1’ puan, antiinflamatuvar etkiye sahip olduğu saptananlara (IL-1, IL-6,TNF alfa, CRP ‘yi belirgin şekilde azaltan veya IL-4, IL-10’u arttıran) ‘-1’ puan, ve inflamatuvar markerların düzeyinde belirgin değişiklik yapmadığı tespit edilenlere ‘0’ puan verilmiştir.

Makaleler; çalışma tasarımlarına göre sınıflandırılmış ve çalışmaların güçlerine göre bir katsayı belirlenmiştir. Tablo 1’de; çalışmaların sınıflandırılması gösterilmiştir. Bu güç katsayıları kullanılarak, her bir besin bileşenin, proinflamatuvar ve antiinflamatuvar değerleri hesaplanmıştır. Proinflamatuvar değerden antiinflamatuvar değer çıkarılmış, ve spesifik besin ile ilgili makale sayısına bölünmüştür. Tek besin bileşeni ile ilgili medyan makale güç toplamı 236 olarak saptanmıştır. Medyan makale güç toplamı 236dan fazla olan besin bileşenleri için, hesaplanan değer kabul edilmişken, daha az makale olan besinler için, hesaplanan değer toplam güç ile çarpılıp 236ya bölünmüştür. Böylece spesifik besin ögesine ait inflamatuvar etki skoru hesaplanmıştır. Şekil 1’de; örnek olarak ‘doğmuş yağ’ için inflamatuvar indeks hesaplaması gösterilmektedir.

Tablo 1. DII skorunun geliştirilmesinde kullanılan çalışmaların tasarım ve çalışma güçlerine göre sınıflandırılması (Dietary Inflammatory Index Development Study, Columbia, SC, USA, 2011-2012)

Çalışma Tipi	Çalışma Tasarımı	Güç Katsayısı
İnsan	Deneyssel	10
	Prospektif Kohort	8
	Vaka Kontrol	7
	Kesitsel	6
Hayvan	Deneyssel	5
Hücre Kültürü	Deneyssel	3

Etki	Çalışma Tasarımı	Çalışma sayısı	Çalışmaların Hesaplanmış Güç Toplamı	Etki Katsayısı
Anti-inflamatuar	Klinik	0	0	9 / 205 = 0,044
	Kohort	0	0	
	Vaka Kontrol	0	0	
	Kesitsel	1 x 6 =	6	
	Hayvan	0	0	
	Hücre Kültürü	1 x 3 =	3	
	Toplam	2	9	
Pro-inflamatuar	Klinik	3 x 10 =	30	97 / 205 = 0,473
	Kohort	0	0	
	Vaka Kontrol	1 x 7 =	7	
	Kesitsel	4 x 6 =	24	
	Hayvan	3 x 5 =	15	
	Hücre Kültürü	7 x 3 =	21	
	Toplam	18	97	
Etki Yok	Klinik	3 x 10 =	30	
	Kohort	0	0	
	Vaka Kontrol	0	0	
	Kesitsel	9 x 6 =	54	
	Hayvan	3 x 5 =	15	
	Hücre Kültürü	0	0	
	Toplam	15	99	
Toplam		35	205	
Skor = 0,473 - 0,044 = 0,429				

Şekil 1. Örnek bir besin ögesi için inflammatuar indeks skorunun hesaplanması (Dietary Inflammatory Index Development Study, Columbia, SC, USA, 2011-2012)

Besinlerin ham tüketim miktarları üzerinden yapılacak hesaplama ile oluşacak değişkenliğin önüne geçmek için, birçok popülasyon, ülke ve diyeti kapsayan bir veritabanı oluşturulmuş ve besinler için ortalama tüketim miktarları ve standart sapmalar hesaplanmıştır. DII skoru hesaplanmasında kullanılan besin bileşenleri, hesaplanmış makale güç toplamaları, net inflamatuvar etki skorları, ortalama tüketim miktarları ve standart sapmalar, Tablo 2’de verilmiştir.

Shivappa ve arkadaşlarının çalışmasında; diyetin inflamatuvar indeksinin hesaplanması anlatılmaktadır. Kişinin besin bileşenleri, besin tüketim kayıtları veya besin tüketim sıklığı anketleri kullanılarak standardize edilmiş veritabanlarında listelendikten sonra; her bir besin bileşeninin tüketim miktarı; o besin bileşeni için önceden belirlenmiş olan ortalama tüketimden çıkarılıp, standart sapmaya bölünerek; bir Z skoru elde edilmektedir. Sağa sapmayı engellemek için; Z skorları percentillere çevrilmektedir. Simetrik bir dağılım elde etmek için ise; percentil değerleri 2 ile çarpılıp 1 çıkarılmaktadır. Bu değer; her besin ögesinin inflamatuvar etki skoru ile çarpıldıktan sonra, 45 parametrenin toplanması ile kişinin toplam inflamatuvar etki skoru (DII) elde edilmektedir (44).

Tablo 2. DII skoru hesaplanmasında kullanılan besin bileşenleri, hesaplanmış makale güç toplamları, net inflammatuar etki skorları, ortalama tüketim miktarları ve standart sapmalar (Dietary Inflammatory Index Development Study, Columbia, SC, USA, 2011-2012)

Besin Parametresi	Makale Güç Toplamı	Net İnflamatuar Etki Skoru	Günlük Ortalama Tüketim (birim/gün)	Standart sapma
Alkol (g)	417	-0,278	13,98	3,72
Vitamin B12 (mcg)	122	0,106	5,15	2,70
Vitamin B6 (mg)	227	-0,365	1,47	0,74
Beta Karoten (mcg)	401	-0,584	3718	1720
Kafein (g)	209	-0,110	8,05	6,67
Karbonhidrat (g)	211	0,097	272,2	40
Kolesterol (mg)	75	0,110	279,4	51,2
Enerji (kcal)	245	0,180	2056	338
Eugenol (mg)	38	-0,140	0,01	0,08
Toplam yağ (g)	443	0,298	71,4	19,4
Lif (g)	261	-0,663	18,8	4,9
Folik Asit (mcg)	217	-0,190	273	70,7
Sarımsak (g)	277	-0,412	4,35	2,90
Zencefil (g)	182	-0,453	59	63,2
Demir (mg)	619	0,032	13,35	3,71
Magnezyum (mg)	351	-0,484	310,1	139,4
TDYA (g)	106	-0,009	27	6,1
Niasin (mg)	58	-0,246	25,90	11,77
Omega 3 Yağ Asidi (g)	2588	-0,436	1,06	1,06
Omega 6 Yağ Asidi (g)	924	-0,159	10,80	7,50
Soğan (g)	145	-0,301	35,9	18,4
Protein (g)	102	0,021	79,4	13,9
ÇDYA (g)	4002	-0,337	13,88	3,76
Riboflavin (mg)	22	-0,068	1,70	0,79
Safran (g)	33	-0,140	0,37	1,78
Doymuş Yağ (g)	205	0,373	28,6	8,0
Selenyum (mcg)	372	-0,191	67,0	25,1
Tiamin (mg)	65	-0,098	1,70	0,66
Trans Yağ (g)	125	0,229	3,15	3,75
Zerdeçal (mg)	814	-0,785	533,6	754,3
Vitamin A (mg)	663	-0,401	983,9	518,6
Vitamin C (mg)	733	-0,424	118,2	43,46
Vitamin D (mcg)	996	-0,446	6,26	2,21
Vitamin E (mg)	1495	-0,419	8,73	1,49
Çinko (mg)	1036	-0,313	9,84	2,19
Yeşil/Siyah Çay (g)	735	-0,536	1,69	1,53
Flavan-3-ol (mg)	521	-0,415	95,8	85,9
Flavonlar (mg)	318	-0,616	1,55	0,07
Flavonollar (mg)	887	-0,467	17,70	6,79
Flavononlar (mg)	65	-0,250	11,70	3,82
Antosiyanidinler (mg)	69	-0,131	18,05	21,14
İzoflavonlar (mg)	484	-0,593	1,20	0,20
Biber (g)	78	-0,131	10	7,07
Kekik (mg)	24	-0,102	0,33	0,99
Biberiye (mg)	9	-0,013	1	15

* TDYA: Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için; TC Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun 23.10.2019 tarihli, 2019/62 karar nolu onayı ve Sağlık Bilimleri Üniversitesinin 04.11.2019 tarihli 180 karar nolu onayı mevcuttur.

Bu çalışmanın örneklemini; TC Sağlık Bakanlığı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi gebe polikliniklerine başvuran 24-28. Gebelik haftalarında olup 50 gram oral glukoz yükleme testi yaptıran gebeler oluşturmaktadır. Raosoft programı kullanılarak; hata payı %5, güven aralığı %95 alınarak; örneklem büyüklüğü 278 olarak belirlendi.

Pregestasyonel DM, tip 1 DM, ailede güçlü DM öyküsü (≥ 2 birinci derece akrabada DM öyküsü), iri bebek doğurma öyküsü (≥ 4000 gram), kendi doğum kilosunun ≥ 4000 gram olması, açıklanamayan fetal kayıp öyküsü, polihidramnios, önceki gebeliklerde preeklampsi veya gestasyonel diyabet öyküsü, semptomatik bakteriüri veya glukozüri, tanı almış sık idrar yolu enfeksiyonu veya vulvovajinal kandidiyazis öyküsü (≥ 3 /yıl), gebelik öncesi VKİ < 18 ve > 30 kg/m² olması dışlama kriteri olarak kabul edildi. Dışlama kriterleri göz önünde bulundurularak, çalışmaya 278 hasta dahil edildi.

Hastalara sosyodemografik özelliklerini, sağlık bilgilerini, fiziksel aktivite düzeylerini içeren veri toplama formu ve son bir hafta içerisinde; 2 hafta içi-1 hafta sonu günü içeren 3 günlük 24 saatlik besin tüketim formu ve DII hesaplamasında kullanılan 10 besin için besin tüketim sıklığı formu Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) kılavuzluğunda dolduruldu (45). Fiziksel aktivite düzeyini sınıflandırmak için, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kılavuzlarında belirlenen sınırlar kullanıldı (46).

DII hesaplanmasında; 36 besin bileşeni (alkol, vitamin B12, vitamin B6, beta karoten, kafein, karbonhidrat, kolesterol, enerji, toplam yağ, lif, folik asit, Fe, Mg, Çoklu doymamış yağ asitleri, Niasin, omega 3 ve omega 6 yağ asitleri, protein, Tekli doymamış yağ asitleri, riboflavin, doymuş yağ, Se, tiamin, trans yağ, vitamin A, C, D, E, Zn, toplam flavonoid) ve 10 besin (kahve, çay, soğan, sarımsak, zencefil,

safran, zerdeçal, biber, kekik, biberiye) yer almaktadır. 24 saatlik besin tüketim kaydı verileri kullanılarak, BEBİS programı ile sadece besin bileşenleri elde edilebilmektedir. Bu nedenle 10 besin ögesi için ayrıca besin tüketim sıklığı formu kullanılmıştır.

Hastaların laboratuvar sonuçlarına (50 gram standardize oral glukoz solüsyonu alımını takiben 1. saatte bakılan kan glukoz düzeyi, Tam idrar tetkiki, HbA1c) Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Merkezi veritabanı kullanılarak ulaşıldı. 50 gram oral glukoz yükleme testi sonuçları ≥ 141 mg/dL olan ve 100 gram OGTT tanı testi yapılan hastaların sonuçları için aynı veritabanı kullanıldı.

Hastaların 3 günlük 24 saatlik besin tüketim kayıtları; BEBİS 8.1 programı kullanılarak besin bileşenlerine ayrıldı. Hastaların DII skorları; Shivappa ve arkadaşları tarafından belirlenen yöntemle, Numbers uygulaması kullanılarak hesaplandı. (44)

4. VERİLERİN ANALİZİ

Verilerin analizi SPSS 21.0 paket programında yapılmıştır. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde, sayısal değişkenler ortalama, standart sapma, ortanca, en küçük ve en büyük değerler ile sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin ikili karşılaştırmalarında yeterli sayının sağlanmadığı durumlarda Fisher Exact Test, yeterli sayının sağlandığı ve ikiden fazla grubun karşılaştırmasında Pearson's Ki-kare testi kullanılmıştır. Sürekli sayısal verilerin normal dağılıma uyma durumu; görsel olarak histogram, istatistiksel olarak Shapiro Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılıma uymayan bağımsız iki grup arasındaki sayısal karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel olarak p değerinin 0,05'in altında olması anlamlı kabul edilmiştir.

5. BULGULAR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi gebe polikliniklerine başvuran 24-28. gebelik haftalarında olup 50 gram oral glukoz yükleme testi yaptıran gebelerin DII skorlarının incelendiği bu çalışma; 278 gebede gerçekleştirilmiştir.

Katılımcıların yaş, VKİ, gravida, ek hastalık, aktivite durumunun dağılımı; Tablo 3’de verilmiştir. Buna göre gebelerin yaş ortalaması; $28,01 \pm 4,84$ yıl ve VKİ $24,01 \pm 3,59$ kg/m² dir. Katılımcıların %75,2’si (n=209) multigravid, %7,2’sinin (n=20) bilinen bir ek hastalığı bulunmaktadır, en sık görülen hipotiroididir (%3,6). Gebelerin %15,5’i (n=43) sigara içmektedir. Katılımcıların 58,3’ü (n=162) inaktif, %34,2’si (n=95) aktif, %7,2’si (n=20) aşırı aktiftir.

Çalışmaya katılan gebelerin supplement kullanım durumunun dağılımı Tablo 4’de verilmiştir. Buna göre gebelerin %14’ü (n=39) herhangi bir supplement kullanmazken; %3,6’sı (n=10) sadece demir, %6,8’i (n=19) sadece multivitamin, %15,8’i (n=44) sadece vitamin D, %12,6’sı (n=35) demir+multivitamin, %7,2’si (n=20) demir+vitamin D, %10,1’i (n=28) multivitamin+vitamin D, %27,7’si ise her üç preparatı da kullanmaktadır. Supplement kullanım durumunun dağılımı Grafik 1’de verilmiştir.

Tablo 5’te DII hesaplamasında kullanılan 10 besin maddesinin (kahve, çay, soğan, sarımsak, zencefil, safran, zerdeçal, biber, kekik, biberiye) tüketim sıklığının dağılımı verilmektedir. Buna göre gebelerin %95’inden fazlası; zencefil, safran, zerdeçal ve biberiye’yi hiç tüketmemektedir. Diğer sıklıklar tabloda belirtilmiştir.

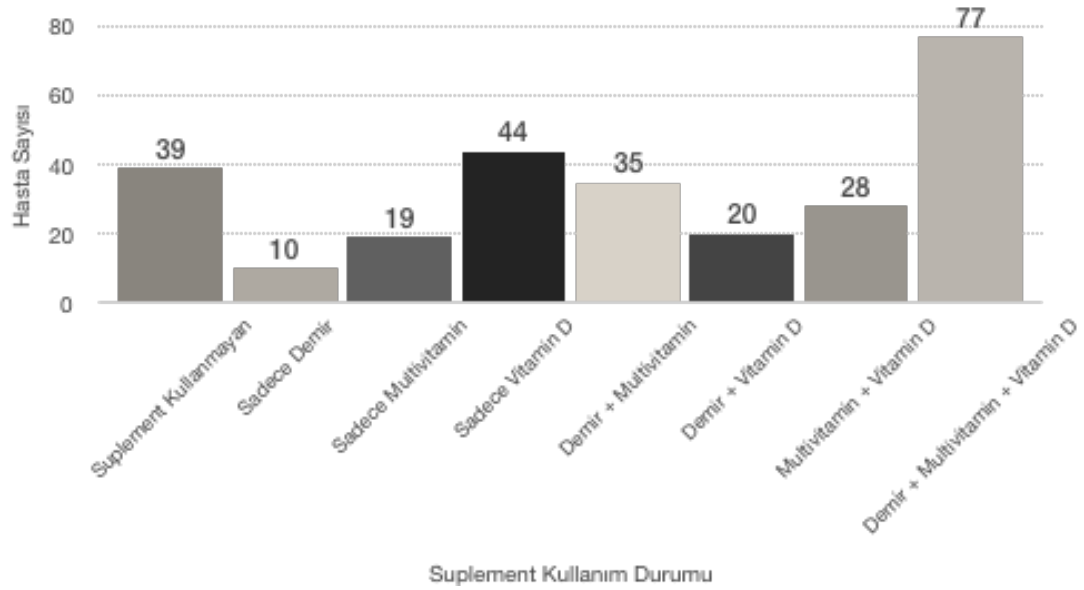
Tablo 3. Çalışmaya katılan gebelerin gravida, ek hastalık, aktivite durumunun dağılımı (Ankara, 2020)

Özellikler (n=278)	Sayı	Yüzde
Yaş	Ort±SS: 28,01±4,84, Med:28 Min: 17, Max: 41	
VKİ	Ort±SS: 24,01±3,59, Med:23 Min: 18, Max: 30	
Gebelik haftası	Ort±SS: 25±1, Med:25 Min: 24, Max: 28	
Gravida		
Primigravida	69	24,8
Multigravida	209	75,2
Ek hastalık		
Yok	258	92,6
Var	20	7,2
Hipotiroidi	10	3,6
Astım	3	1,1
Varis	2	0,7
Hipertiroidi	1	0,4
Hipofiz adenomu	1	0,4
Meme karsinomu	1	0,4
Migren	1	0,4
Sjögren Sendromu	1	0,4
Sigara		
İçen	43	15,5
İçmeyen	235	84,5
Aktivite durumu		
İnaktif (<150dk/hafta)	162	58,3
Aktif (150-300 dk/hafta)	95	34,2
Aşırı aktif (>300 dk/hafta)	20	7,2

Tablo 4. Çalışmaya katılan gebelerin suplement kullanım durumunun dağılımı (Ankara, 2020)

Özellikler (n=278)	Sayı	Yüzde
Suplement kullanımı olmayan	39	14
Suplement kullanımı olan		
Demir*	142	51,1
Multivitamin*	159	57,2
Vitamin D*	169	60,8
Sadece Demir	10	3,6
Sadece Multivitamin	19	6,8
Sadece Vitamin D	44	15,8
Demir + Multivitamin	35	12,6
Demir + Vitamin D	20	7,2
Multivitamin + Vitamin D	28	10,1
Demir + Multivitamin + Vitamin D	77	27,7

*Birden fazla preparat kullanımı da dahil edilmiştir



Grafik 1. Suplement kullanım durumunun dağılımı

Tablo 5. Çalışmaya katılan gebelerin alkol, kahve, çay, soğan, sarımsak, zencefil, safran, zerdeçal, biber, kekik ve biberiye kullanım sıklığının dağılımı (Ankara, 2020)

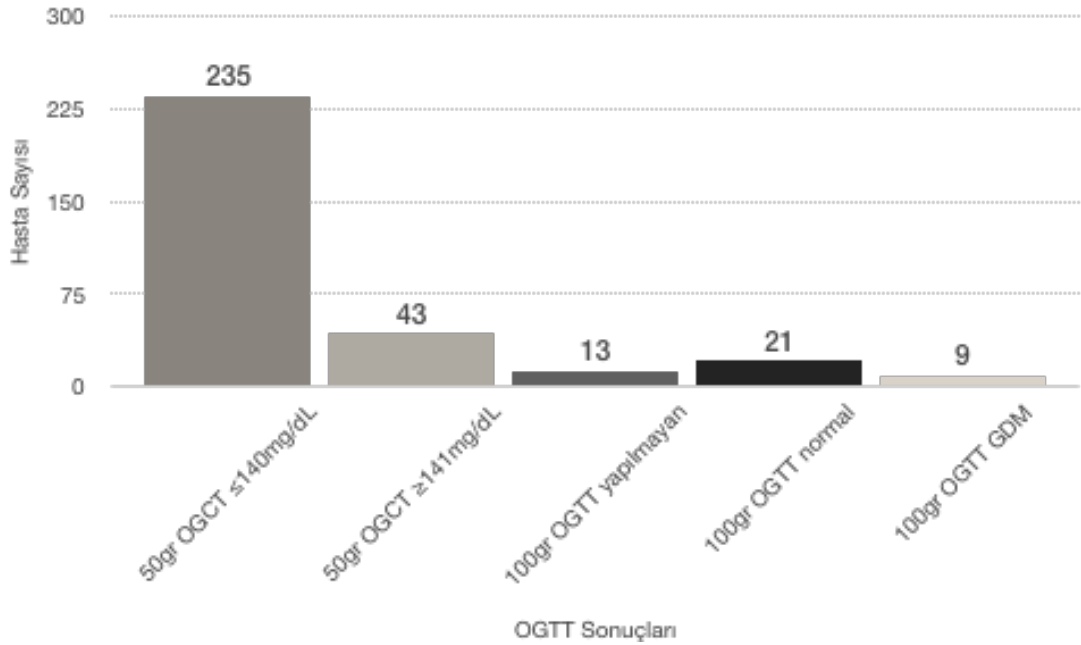
	Her gün		Haftada 5-6 gün		Haftada 3-4 gün		Haftada 1-2 gün		15 günde 1 kez		Ayda 1 kez		Hiç tüketmeye n	
Özellikle r (n=278)	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Alkol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,4	277	99,6
Kahve	30	10,8	5	1,8	20	7,2	43	15,5	29	10,4	39	14,0	112	40,3
Çay	249	89,6	3	1,1	1	0,4	7	2,5	2	0,7	-	-	16	5,8
Soğan	158	56,8	32	11,5	35	12,6	34	12,2	9	3,2	1	0,4	9	3,2
Sarımsak	77	27,7	25	9,0	43	15,5	72	25,9	16	5,8	8	2,9	37	13,3
Zencefil	1	0,4	-	-	-	-	3	1,1	4	1,4	4	1,4	266	95,7
Safran	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,4	277	99,6
Zerdeçal	-	-	-	-	-	-	4	1,4	2	0,7	2	0,7	270	97,1
Biber	105	37,8	27	9,7	48	17,3	55	19,8	6	2,2	2	0,7	35	12,6
Kekik	21	7,6	10	3,6	15	5,4	49	17,6	21	7,6	25	9,0	137	49,3
Biberiye	1	0,4	-	-	-	-	1	0,4	-	-	-	-	276	99,3

Satır yüzdesi verilmiştir

Tablo 6’da; 50 gram oral glukoz yükleme testi sonuçlarına göre, gebelerin %84,5’i (n=235) ≤ 140 mg/dL, %15,5’i (n=43) ≥ 141 mg/dL değere sahiptir. Normal olmayan 50 gram oral glukoz yükleme testi sonucuna sahip 43 gebeden 30 tanesine 100 gram OGTT uygulanmış ve 9 kişiye GDM tanısı koyulmuştur (%3,2). OGTT sonuçlarına göre hasta sayılarının dağılımı Grafik 2 ‘de verilmiştir.

Tablo 6. Çalışmaya katılan gebelerin 50 gram oral glukoz yükleme testi ve 100 gram OGTT sonucunun dağılımı (Ankara, 2020)

Özellikler (n=278)	Sayı	Yüzde
50 gram oral glukoz yükleme testi sonucu		
≤140 mg/dL	235	84,5
≥141 mg/dL	43	15,5
100 gram OGTT sonucu		
GDM	9	3,2
Normal	21	7,6
50 gram oral glukoz yükleme testi yüksek/ 100 gram OGTT yapılmayan	13	4,7



Grafik 2. OGTT sonuçlarına göre hasta sayılarının dağılımı

Suplement kullanımının, DII skorlarını istatistiksel olarak anlamlı şekilde ($p<0,001$) düşürdüğü saptanmıştır. Tablo 7’de gösterilmektedir.

Tablo 7. Suplementli DII skorları ve supplementsiz DII skorlarının karşılaştırılması (Ankara, 2020)

	Ortalama	p
DII skoru (suplementli)	3,15 ± 1,73	<0,001
DII skoru (supplementsiz)	4,93 ± 1,88	

Student’s T test kullanılmıştır.

Tablo 8’de; demir + multivitamin + vitamin D kullanımı ve bu supplementlerin çeşitli kombinasyonlarda kullanılması ile elde edilen DII skorları karşılaştırılmıştır. 3 supplementin bir arada kullanılması ile, supplement kullanımı olmaması ($p=0,001$) , sadece demir ($p=0,001$), sadece vitamin D ($p=0,001$), demir + vitamin D ($p=0,001$) karşılaştırıldığında; DII skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptanmıştır. Multivitamin kullanımının olduğu durumlarda, demir ve/veya vitamin D eklenmesinin, DII skorlarını anlamlı şekilde değiştirmedeği görülmektedir.

Tablo 8. Demir + Multivitamin + Vitamin D kullanımı ve bu supplementlerin çeşitli kombinasyonlarda kullanılması ile elde edilen DII skorları karşılaştırılması (Ankara,2020)

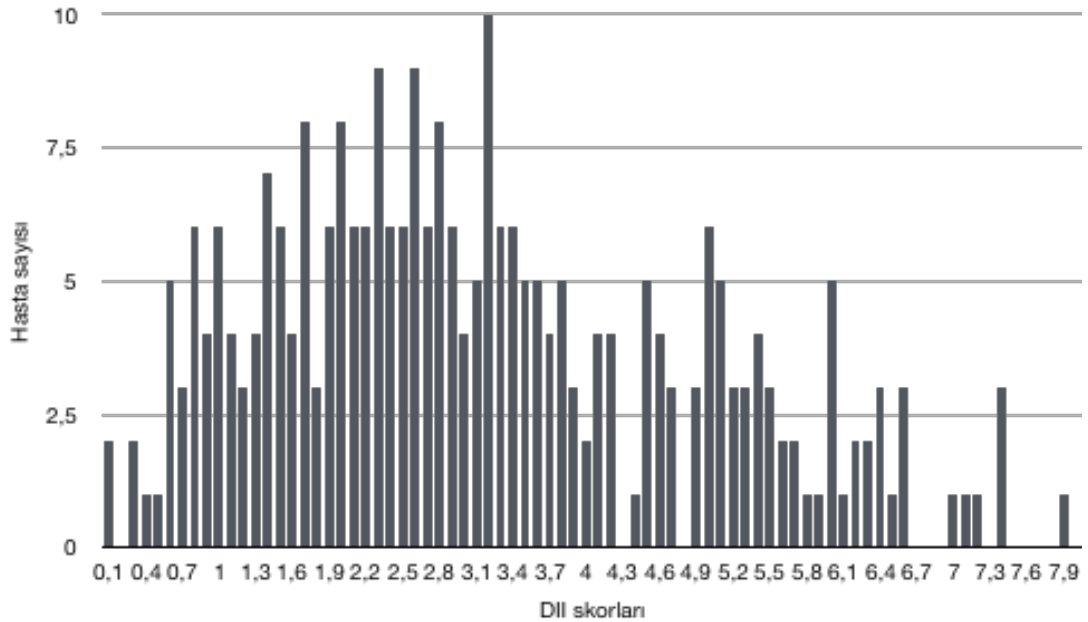
	Ortalamalar Arası Fark*	Standart Sapma	p
Suplement kullanımı olmayan	-2,82	0,23	0,001
Suplement kullanımı olan			
Sadece Demir	-2,82	0,41	0,001
Sadece Multivitamin	0,41	0,31	0,19
Sadece Vitamin D	-2,07	0,23	0,001
Demir + Multivitamin	-0,72	0,25	0,77
Demir + Vitamin D	-2,08	0,31	0,001
Multivitamin + Vitamin D	-0,20	0,27	0,45

* Demir + Multivitamin + Vitamin D kullanımı olan hastaların DII skoru ortalaması ile, belirtilen supplement kombinasyonu olan hastaların DII skoru ortalaması arasındaki fark

Çalışmaya katılan gebelerin DII skorları, toplam enerji alımları, diyetlerindeki protein, karbonhidrat ve yağ dağılım yüzdeleri Tablo 9’da verilmiştir. Suplementli DII skor ortalaması $3,15 \pm 1,73$ dir. Ortalama %49,24’ü karbonhidrat, %34,5’i yağ, %16,26’sı protein olmak üzere, toplam enerji alımı ortalaması $1700,86 \pm 383,09$ kcal/gündür. Ortalama supplementli DII skorlarının dağılımı; Grafik 3’te verilmiştir.

Tablo 9. Çalışmaya katılan gebelerin DII skorları, toplam enerji alımı, diyetteki protein, karbonhidrat ve yağ dağılımı (Ankara, 2020)

Özellikler (n=278)	Ortalama	Standart Sapma	Ortanca	En küçük	En büyük
DII skoru (suplementsiz)	4,93	1,88	4,74	1,41	23,82
DII skoru (suplementli)	3,15	1,73	2,85	0,11	7,91
Toplam enerji alımı kcal/gün	1700,86	383,09	1657,40	972,60	3869,00
Karbonhidrat yüzdesi	49,24	7,54	50,00	24,00	72,00
Yağ yüzdesi	34,50	6,96	35,00	15,00	58,00
Protein yüzdesi	16,26	2,62	16,00	10,00	29,00



Grafik 3. Ortalama supplementli DII skorlarının dağılım grafiği

Tablo 10’da; Çalışmaya katılan gebelerin karbonhidrat ve yağ tüketim yüzdeleri ile suplementli DII skorları arasındaki ilişki (korelasyon) verilmiştir. Buna göre, karbonhidrat ve yağ tüketim miktarları ile DII skorları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. 50 gram oral glukoz yükleme testi sonucu ≤ 140 olan hastaların karbonhidrat tüketim yüzdeleri anlamlı olarak daha fazla ($p=0,03$), yağ yüzdeleri ise anlamlı düzeyde daha az ($p=0,046$) olmakla birlikte, bu durumun DII skoru üzerine bir etkisi saptanmamıştır.

Tablo 10. Çalışmaya katılan gebelerin karbonhidrat ve yağ tüketim yüzdelerinin suplementli DII skorları ile ilişkisi (korelasyonu)* (Ankara,2020)

	Suplementli DII Skorları	
	r^*	p
Karbonhidrat Yüzdesi	-0,03	0,57
Yağ Yüzdesi	0,02	0,79

*Spearman Korelasyon Testi, korelasyon katsayısı

Tablo 11’de; çalışmaya katılan gebelerin 50 gram oral glukoz yükleme testi sonucuna göre DII skorları, toplam enerji alımı, yaş, VKİ, gebelik özellikleri HbA1C sonucunun dağılımı verilmiştir. 50 gram oral glukoz yükleme testi sonucu ≤ 140 olan 235 kişinin toplam enerji alımında karbonhidrat yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla ($p=0,03$), yağ yüzdesi ise anlamlı düzeyde daha azdır ($p=0,046$). 50 gram oral glukoz yükleme testi sonucu ≥ 140 olan 43 kişinin HbA1C seviyesi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazladır ($p=0,001$). DII skorları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 11. Çalışmaya katılan gebelerin 50 gram oral glukoz yükleme testi sonucuna göre DII skorları, toplam enerji alımı, yaş, VKİ, gebelik özellikleri HbA1C sonucunun dağılımı (Ankara, 2020)

	50 gram oral glukoz yükleme testi sonucu				
	≤140 (n=235)		≥141 (n=43)		
	Ortalama±SS	Ortanca	Ortalama±SS	Ortanca	p
DII skoru (suplementsiz)	4,88±1,94	4,70	5,17±1,44	5,15	0,18
DII skoru (suplementli)	3,12±1,76	2,83	3,29±1,51	3,16	0,40
Toplam enerji alımı kcal/gün	1711,20±387,44	1664,10	1644,35±357,39	1559,00	0,27
Karbonhidrat yüzdesi	49,57±7,61	50,00	47,42±6,96	48,00	0,03
Yağ yüzdesi	34,19±6,97	34,00	36,19±6,72	37,00	0,046
Protein yüzdesi	16,24±2,64	16,00	16,40±2,56	16,00	0,71
Gebelik haftası	25,35±1,26	25,00	25,21±1,42	25,00	0,33
Yaş	27,77±4,94	28,00	29,30±4,10	30,00	0,053
VKİ	23,86±3,63	23,00	24,84±3,25	24,00	0,104
HbA1C	4,89±0,37	4,80	5,15±0,41	5,10	0,001

Mann- Whitney U testi kullanılmıştır.

Çalışmaya katılan gebelerin 50 gram oral glukoz yükleme testi sonuçlarının üçte birlik dilimler halinde kategorik dağılımı Tablo 12’de verilmiştir. Suplementli DII skor grupları ile 50 gram oral glukoz yükleme testi sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 12. Çalışmaya katılan gebelerin supplementli DII sonuçlarına göre 50 gram oral glukoz yükleme testi sonuçlarının dağılımı (Ankara, 2020)

	50 gram oral glukoz yükleme testi sonucu				
	≤140 (n=235)		≥141 (n=43)		
DII skoru (suplementli)	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	p
Tertil 1 (< 2,23)	79	85,9	13	14,1	0,84
Tertil 2 (2,23 - 3,61)	79	84,9	14	15,1	
Tertil 3 (>3,61)	77	82,8	16	17,2	

Pearson’s Ki-kare testi kullanılmıştır, satır yüzdesi verilmiştir.

Tablo 13’de; çalışmaya katılan gebelerin 50 gram oral glukoz yükleme testi sonucuna göre gravida, sigara içme, aktivite durumu ve bazı yeme içme davranışlarının dağılımı verilmiştir. Aşırı aktif kişilerin %35’i (n=7), aktif kişilerin %13,7’si (n=13), inaktif kişilerin %14,2’sinin (n=23) 50 gram oral glukoz yükleme testi sonucu ≥ 141 mg/dL’dir. Aşırı aktif kişilerin 50 gram oral glukoz yükleme testi test sonucu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla sıklıkta ≥ 141 mg/dL’dir ($p=0,04$). Gebelerin 50 gram oral glukoz yükleme testi sonucuna göre gravida, sigara içme ve bazı yeme içme davranışları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Her ne kadar çay tüketim sıklığının artması ile 50 gram oral glukoz yükleme testi sonucunun ≥ 141 mg/dL olması arasında ters bir ilişki olsa da, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla birlikte p değeri 0,07 olup, 0,05’e yakın bulunmuştur.

Tablo 13. Çalışmaya katılan gebelerin 50 gram oral glukoz yükleme testi sonucuna göre gravida, sigara içme, aktivite durumu ve bazı yeme içme davranışlarının dağılımı (Ankara, 2020)

	50 gram oral glukoz yükleme testi sonucu				
Özellik	≤140 (n=235)		≥141 (n=43)		
Gravida	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	p
Primigravida	60	87,0	9	13,0	0,52
Multigravida	175	83,7	34	16,3	
Sigara					
İçen	37	86	6	14,0	0,77
İçmeyen	198	84,3	37	15,7	
Aktivite durumu					
İnaktif	139	85,8	23	14,2	0,04
Aktif	82	86,3	13	13,7	
Aşırı aktif	13	65,0	7	35,0	
Kahve içme sıklığı					
≥ Haftada 3-4 gün	46	83,6	9	16,4	0,84
≤ Haftada 1-2 gün	189	84,8	34	15,2	
Çay içme sıklığı					
≥ Haftada 3-4 gün	217	85,8	35	14,2	0,07
≤ Haftada 1-2 gün	18	72,0	7	28,0	
Soğan yeme sıklığı					
≥ Haftada 3-4 gün	188	83,6	37	16,4	0,35
≤ Haftada 1-2 gün	47	88,7	6	11,3	
Sarımsak yeme sıklığı					
≥ Haftada 3-4 gün	121	83,4	24	16,6	0,60
≤ Haftada 1-2 gün	114	85,7	19	14,3	
Biber yeme sıklığı					
≥ Haftada 3-4 gün	151	83,9	29	16,1	0,69
≤ Haftada 1-2 gün	84	85,7	14	14,3	
Kekik yeme sıklığı					
≥ Haftada 3-4 gün	39	84,3	7	15,2	0,96
≤ Haftada 1-2 gün	196	84,5	36	15,5	

Pearson's Ki-kare testi kullanılmıştır, satır yüzdesi verilmiştir.

Çalışmaya katılan gebelerin GDM olma durumuna göre DII skorları, toplam enerji alımı, yaş, VKİ, gebelik özellikleri HbA1C sonucunun dağılımı, Tablo 14’de verilmiştir. 100 gram OGTT sonucunda GDM tanısı koyulan 9 kişinin HbA1C değerleri GDM olmayan kişilere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazladır ($p<0,001$). DII skorları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 14. Çalışmaya katılan gebelerin GDM olma durumuna göre DII skorları, toplam enerji alımı, yaş, VKİ, gebelik özellikleri HbA1C sonucunun dağılımı (Ankara, 2020)

	100 gram OGTT sonucuna göre				
	GDM (n=9)		GDM değil (n=256)		
Özellik	Ortalama±SS	Ortanca	Ortalama±SS	Ortanca	p
DII skoru (suplementsiz)	5,45±1,23	5,15	4,88±1,91	4,69	0,17
DII skoru (suplementli)	3,93±1,74	4,23	3,11±1,75	2,82	0,16
Toplam enerji alımı kcal/gün	1565,70±477,75	1385,30	1715,32±382,96	1666,25	0,10
Karbonhidrat yüzdesi	46,00±4,15	44,00	49,23±7,54	50,00	0,13
Yağ yüzdesi	36,89±5,01	36,00	34,50±6,93	34,50	0,26
Protein yüzdesi	17,11±4,11	16,00	16,26±2,59	16,00	0,92
Gebelik haftası	25,33±1,41	25,00	25,36±1,28	25,00	0,91
Yaş	27,33±5,32	26,00	27,91±4,88	28,00	0,72
VKİ	25,22±3,87	26,00	23,98±3,63	23,00	0,31
HbA1C	5,70±0,32	5,70	4,90±0,36	4,87	<0,001

Mann-Whitney U testi kullanılmıştır

Çalışmaya katılan gebelerin 100 gram OGTT sonuçlarının üçte birlik dilimler halinde kategorik dağılımı Tablo 15’de verilmiştir. Her ne kadar 3. üçte birlik gruptaki hasta sayısı daha fazla olsa da (n=5) gruplara düşen kişi sayısı yetersiz olduğu için istatistiksel analiz yapılamamıştır.

Tablo 15. Çalışmaya katılan gebelerin DII sonuçlarına göre GDM olma durumunun dağılımı (Ankara, 2020)

	100 gram OGTT sonucu				
	GDM (n=9)		GDM değil (n=256)		
DII skoru (suplementli)	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	p
Tertil 1 (< 2,23)	2	2,2	88	97,8	-
Tertil 2 (2,23 - 3,61)	2	2,3	84	97,7	
Tertil 3 (>3,61)	5	5,6	84	94,4	

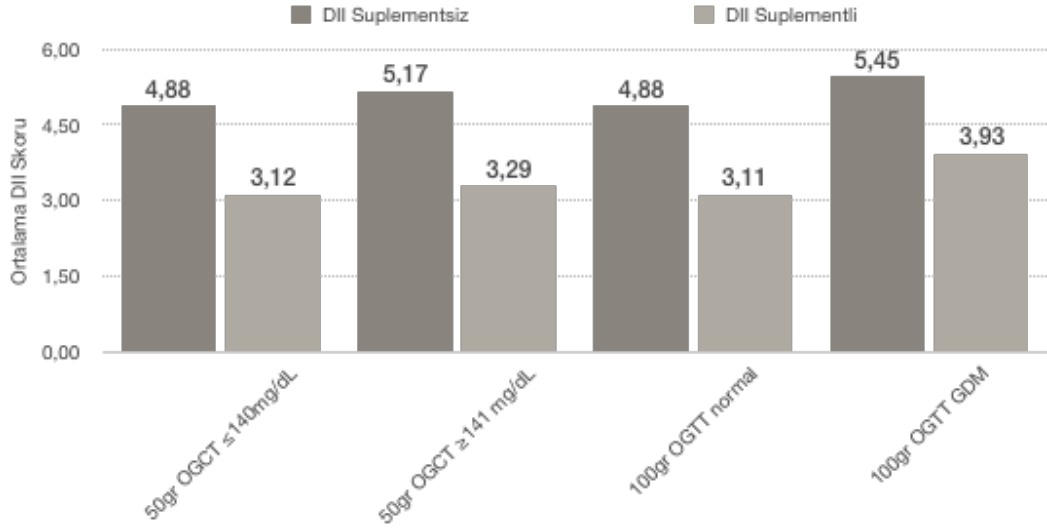
Çalışmaya katılan gebelerin GDM olma durumuna göre gravida, sigara içme, aktivite durumu ve bazı yeme içme davranışlarının dağılımı Tablo 16’da verilmiştir. Parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 16. Çalışmaya katılan gebelerin GDM olma durumuna göre gravida, sigara içme, aktivite durumu ve bazı yeme içme davranışlarının dağılımı (Ankara, 2020)

	100 gram OGTT sonucuna göre				
Özellik	GDM (n=9)		GDM değil (n=256)		
Gravida	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	p
Primigravida	2	3,1	63	96,9	1,0
Multigravida	7	3,5	193	96,5	
Sigara					
İçen	1	2,5	39	97,5	1,0
İçmeyen	8	3,6	217	96,4	
Aktivite durumu					
İnaktif	7	4,5	149	95,5	-
Aktif	-	-	89	100,0	
Aşırı aktif	2	10,5	17	89,5	
Kahve içme sıklığı					
≥ Haftada 3-4 gün	2	3,8	50	96,2	0,69
≤ Haftada 1-2 gün	7	3,3	206	96,7	
Çay içme sıklığı					
≥ Haftada 3-4 gün	7	2,9	234	97,1	0,19
≤ Haftada 1-2 gün	2	8,3	22	91,7	
Soğan yeme sıklığı					
≥ Haftada 3-4 gün	7	3,3	206	96,7	0,69
≤ Haftada 1-2 gün	2	3,8	50	96,2	
Sarımsak yeme sıklığı					
≥ Haftada 3-4 gün	3	2,2	133	97,8	0,32
≤ Haftada 1-2 gün	6	4,7	123	95,3	
Biber yeme sıklığı					
≥ Haftada 3-4 gün	5	2,9	167	97,1	0,72
≤ Haftada 1-2 gün	4	4,3	89	95,7	
Kekik yeme sıklığı					
≥ Haftada 3-4 gün	1	2,3	43	97,7	1,0
≤ Haftada 1-2 gün	8	3,6	213	96,4	

Fisher Exact test kullanılmıştır, satır yüzdesi verilmiştir.

Ortalama DII skorlarının, OGTT sonuçlarına göre dağılımı; Grafik 4'te verilmiştir.



Grafik 4. Ortalama DII skorlarının, OGTT sonuçlarına göre dağılımı

6. TARTIŞMA

Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM); hem anneyi, hem de bebeği ilgilendiren uzun ve kısa dönem sonuçları olan, sık görülen bir gebelik komplikasyonudur. Bu nedenle gebe olan veya gebe olmayı planlayan kadınlarda; GDM'nin önlenmesi önem taşımaktadır. (47) Burada; diyet, fiziksel aktivite, sigara kullanımı ve gebelik öncesi VKİ gibi, GDM'nin değiştirilebilir risk faktörleri devreye girmektedir. Zhang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; haftada 150 dakikadan az hafif-orta şiddette egzersiz yapmanın, sağlıksız beslenmenin , sigara kullanımının ve gebelik öncesi VKİ'nin; GDM gelişimi için atfedilebilir riskinin sırasıyla %10, %12, %3 ve %28 olduğu saptanmıştır. (48) Bu nedenle beslenmenin GDM gelişimini öngörmede bir role sahip olduğu düşünülmektedir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda, belirli makro ve mikro besin öğelerinin veya önceden içeriği belli olan diyetlerin (ör. Akdeniz diyeti) etkileri araştırılmıştır. Diyetin İnflamatuar İndeksinin kullanıldığı, gebelerin, bireyselleştirilmiş, özgün besin tüketimleri ile GDM arasındaki ilişkiyi değerlendiren yeterli sayıda çalışma yoktur. Bu çalışmada; Diyetin İnflamatuar İndeksi skorları ile 50 gram oral glukoz yükleme testi sonuçları ve GDM arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Shivappa ve arkadaşlarının (49) 2018 yılında yaptığı bir vaka kontrol çalışmasında; 122 GDM, 266 sağlıklı 388 hasta incelenmiştir. DII skoru hem sayısal veri hem de kategorik gruplar olarak incelendiğinde; yüksek DII skorlarının (daha pro-inflamatuar bir diyet); artmış GDM insidansı ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (OR=1,20; %95 CI=0,94-1,54 ve (ORtertil3-1=2,10; %95 CI=1,02-4,34). McCullough ve arkadaşlarının (50) 1057 gebe ile yaptıkları çalışmada, DII skorları kategorik olarak incelendiğinde; gruplar arasında GDM olan hasta sayısı açısından anlamlı fark yoktur. Sen ve arkadaşlarının (5) 2016'da yaptığı 1808 katılımcıyı kapsayan bir gözlemsel çalışmada ise; DII skorlarının, izole hiperglisemi veya bozulmuş glukoz toleransı ile ilişkili olmadığı, ancak daha proinflamatuar bir diyetin; azalmış GDM insidansı ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (OR=0,78; %95

CI=0,65-0,95). Bizim çalışmamızda ise; DII skorları sayısal olarak incelendiğinde; DII skorları ile 50 gram oral glukoz yükleme testi sonuçları ve 100 gram OGTT’de GDM saptanması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır. Aynı şekilde kategorik incelemede de 50 gram oral glukoz yükleme testi ve DII skorları arasında anlamlı bir fark saptanmazken ($p= 0,84$), 100 gram OGTT’de GDM tespit edilen hastaların dağılımında, gruplara düşen hasta sayısı yetersiz olduğu için istatistiksel analiz yapılamamıştır.

BEBİS programında bileşen olarak yer almayan ve tüketim sıklıkları olarak incelenen besinler; kahve, çay, soğan, sarımsak, biber, kekik, safran, biberiye, zerdeçal, zencefildir. Katılımcıların %95’inden fazlası; zencefil, safran, zerdeçal ve biberiye tüketmemektedir, bu nedenle istatistiki analizde yer verilmemiştir. Diğer besin öğelerinin tüketimi için ise; 50 gram oral glukoz yükleme testi sonucu ≥ 141 mg/dL olanlarda ve 100gram OGTT’de GDM tespit edilenlerde, sonuçları normal sınırlarda olan gebelere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda hastaların %86’sı demir, multivitamin, vitamin D supplementlerinden en az birini kullanmaktadır. Yapılan analizde; supplement kullanımının DII skorlarını istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşürdüğü (daha antiinflamatuvar bir etki sağladığı) saptanmıştır ($p < 0,001$). Bu düşüş özellikle multivitamin kullanımı ile ilişkili saptanmıştır ($p=0,001$). Bununla birlikte, bu düşüşün, DII ve OGTT arasındaki ilişkide istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmak için yeterli olmadığı saptanmıştır.

Çalışmamızda; 50 gram oral glukoz yükleme testi sonucu yüksek gelenlerde ve 100 gram OGTT’de GDM saptananlarda, sonuçları normal sınırlarda olan gebelere kıyasla VKİ ve gebelik haftaları açısından anlamlı fark saptanmamış iken; yapılan çalışmalarda, GDM saptanmış hastaların, saptanmayanlara kıyasla, VKİ’lerinin daha yüksek (49,51), ortalama HbA1c düzeylerinin daha yüksek (43), gebelik haftalarının daha düşük (49) ve fiziksel aktivitenin daha az (7,49) olduğu

tespit edilmiştir. VKİ indeksi sonuçları arasındaki farklılık, diğer çalışmalarda dışlama kriteri olarak VKİ kullanılmamışken, bizim çalışmamıza yalnızca $18 \leq \text{VKİ} \leq 30$ olan gebelerin dahil edilmesinden kaynaklanmış olabilir. Bizim çalışmamızda; ortalama HbA1c düzeyi, 50 gram oral glukoz yükleme testi sonucu $\geq 141 \text{ mg/dL}$ olanlarda ve 100gram OGTT’de GDM tespit edilenlerde, sonuçları normal sınırlarda olan gebelere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$). Çalışmamızda; aşırı aktif kişilerin 50 gram oral glukoz yükleme testi test sonucu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla sıklıkta $\geq 141 \text{ mg/dL}$ ($p=0,04$) olmasına karşın, 100 gram OGTT sonucu ile karşılaştırıldığında, anlamlı bir fark yoktur. GDM olan ve olmayan gruplar arasında, bizim çalışmamızda da olduğu gibi sigara kullanımı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (7).

Radesky ve arkadaşlarının (7) 2008’de yaptığı prospektif kohort çalışmasında; katılımcıların günlük ortalama enerji alımlarının $2060 \pm 674 \text{ kcal}$ olduğu, diyetlerinin ortalama %28,2’sinin yağ, %55,5’inin karbonhidrat ve %16,3’ünün proteinden oluştuğu gözlemlenmiştir. Bu katılımcıların %5inde GDM tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda katılımcıların günlük ortalama enerji alımı $1700 \pm 383 \text{ kcal}$, diyetlerinin ortalama %34,5’ini yağ, %49,24’ünü karbonhidrat ve %16,26’sını protein oluşturmaktadır. Katılımcıların %3,2sinde GDM tespit edilmiştir.

Saldana ve arkadaşlarının (51) yaptığı 1698 katılımcıyı içeren bir çalışmada; GDM tanısı alan katılımcıların, sağlıklılara kıyasla; günlük enerji ihtiyaçlarının daha azını karbonhidratlardan ve daha fazlasını yağlardan karşıladığı, yani karbonhidrat tüketiminin, GDM’ye karşı koruyucu olduğu saptanmıştır. Başka bir çalışmada; karbonhidrat alımının düşük DII skorları (anti-inflamatuar diyet) ile ilişkili olduğu dolayısıyla GDM tanısı almış katılımcılarda azalmış olduğu belirtilmiştir (5). Wang ve arkadaşlarının (52) 56sı GDM olmak üzere 171 katılımcı ile yaptıkları çalışmada; GDM grubunda azalmış yağ tüketimi tespit edilmiştir. Diğer taraftan Feng ve arkadaşlarının çalışmasında; GDM tespit edilen grupta, kontrol grubuna kıyasla artmış karbonhidrat saptanmıştır (53). Radesky ve arkadaşlarının çalışmasında ise; karbonhidrat, protein, yağ tüketim yüzdeleri ile GDM arasında herhangi anlamlı bir

fark saptanmamıştır (7). Bizim çalışmamızda; 50 gram oral glukoz yükleme testi sonucu ≤ 140 olan 235 kişinin toplam enerji alımında karbonhidrat yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla ($p=0,03$), yağ yüzdesi ise anlamlı düzeyde daha azdır ($p=0,046$). 100 gram OGTT sonucunda GDM tespit edilenler ile edilmeyenlerin karbonhidrat ve yağ alımları açısından anlamlı bir fark yoktur.

Çalışmamızın gücünü arttıran özellikler; (i) tek merkezde takipli gebelerin çalışmaya dahil edilmesi, (ii) çalışmaya dahil edilen hastaların besin tüketim kayıtlarının tek hekim tarafından Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) (51) kılavuzluğunda doldurulmuş olması ve en önemlisi (iii) bildiğimiz kadarıyla literatür incelendiğinde DII ve GDM ilişkisini Türk toplumunda inceleyen tek çalışma olmasıdır. Çalışmamızla ilgili kısıtlılıklar da mevcuttur. 50 gram oral glukoz yükleme testi sonucu ≥ 141 olan ancak 100 gram OGTT'yi kendi isteği ile yaptırmayan 13 katılımcının gestasyonel diyabet durumu değerlendirilemedi. 100 gram OGTT'de GDM tespit edilen hastaların dağılımında, gruplara düşen hasta sayısının yetersizliği nedeniyle kategorik analiz yapılamadı. BEBİS programında, DII hesaplamasında kullanılan 45 parametreden 35'i yer almaktaydı. BEBİS'de besin ögesi olan parametrelerin bulunmaması nedeniyle, her ne kadar bunların besin bileşimleri incelenebilmiş olsa da, bu 10 besin ögesi bütün olarak DII skor hesaplamasına katılamadı. Hastaların son 1 hafta içinde 2 hafta içi ve 1 hafta sonu günde tükettikleri besinleri kayıt aşamasında, hatırlama problemleri yaşanmış, dolayısıyla kayıtlarda eksikliklere neden olmuş olabilir.

7. SONUÇ

Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM); hem anneyi, hem de bebeği ilgilendiren uzun ve kısa dönem sonuçları olan, sık görölen bir gebelik komplikasyonudur. Diyabetik intrauterin ortama maruz kalan dişi fetus, doğumdan sonraki dönemde, obezite, erken başlangıçlı diyabet ve gestasyonel diyabet gibi komplikasyonlar için risk altındadır. Gestasyonel diyabetin önlenmesi ve doğru yönetimi, bu kısır döngüyü kırmak için önem taşımaktadır. Beslenme alışkanlıklarının GDM gelişiminde ve yönetiminde önem taşıdığı bilinmektedir.

Çalışmamızda; katılımcıların %3,2sinde GDM tespit edilmiştir. DII skorları sayısal olarak ve kategorik olarak incelendiğinde; DII skorları ile 50 gram oral glukoz yükleme testi sonuçları ve 100 gram OGTT’de GDM saptanması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır. 50 gram oral glukoz yükleme testi sonucu ≤ 140 olan 235 kişinin toplam enerji alımında karbonhidrat yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla ($p=0,03$), yağ yüzdesi ise anlamlı düzeyde daha azdır ($p=0,046$) ancak 100 gram OGTT sonucunda GDM tespit edilenler ile edilmeyenlerin karbonhidrat ve yağ alımları açısından anlamlı bir fark yoktur.

Konuyla ilgili daha geniş hasta grubuyla, vaka kontrol tasarımında yapılacak yeni çalışmalar, Diyetin İnflamatuvar İndeksi ile gestasyonel diyabet arasındaki ilişkinin kesinleştirilebilmesi ve beslenme alışkanlıkları değişikliği ile GDM’nin önlenmeye çalışılması açısından önemli ve gereklidir.

8. KAYNAKLAR

1. Kaluza, J., Harris, H., Melhus, H., Michaëlsson, K., & Wolk, A. (2018). Questionnaire-Based Anti-Inflammatory Diet Index as a Predictor of Low-Grade Systemic Inflammation. *Antioxidants & Redox Signaling*, 28(1), 78–84.
2. Haslam, A., Wagner Robb, S., Hébert, J. R., Huang, H., Wirth, M. D., Shivappa, N., & Ebell, M. H. (2017). The association between Dietary Inflammatory Index scores and the prevalence of colorectal adenoma. *Public Health Nutrition*, 20(09), 1609–1616.
3. Song, C., Li, J., Leng, J., Ma, R. C., & Yang, X. (2016). Lifestyle intervention can reduce the risk of gestational diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity Reviews*, 17(10), 960–969.
4. Tryggvadottir, E. A., Medek, H., Birgisdottir, B. E., Geirsson, R. T., & Gunnarsdottir, I. (2015). Association between healthy maternal dietary pattern and risk for gestational diabetes mellitus. *European Journal of Clinical Nutrition*, 70(2), 237–242.
5. Sen, S., Rifas-Shiman, S. L., Shivappa, N., Wirth, M. D., Hébert, J. R., Gold, D. R., et al. (2015). Dietary Inflammatory Potential during Pregnancy Is Associated with Lower Fetal Growth and Breastfeeding Failure: Results from Project Viva. *The Journal of Nutrition*, 146(4), 728–736.
6. Zhang, C., Rawal, S., & Chong, Y. S. (2016). Risk factors for gestational diabetes: is prevention possible? *Diabetologia*, 59(7), 1385–1390.
7. Radesky, J. S., Oken, E., Rifas-Shiman, S. L., Kleinman, K. P., Rich-Edwards, J. W., & Gillman, M. W. (2007). Diet during early pregnancy and development of gestational diabetes. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 22(1), 47–59.
8. Report of The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 20(7), 1183-1197.
9. Puavilai, G., Chanprasertyotin, S., & Sriphrapradaeng, A. (1999). Diagnostic criteria for diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance: 1997 criteria by the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of

- Diabetes Mellitus (ADA), 1998 WHO Consultation criteria, and 1985 WHO criteria. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 44(1), 21–26.
10. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, American Diabetes Association *Diabetes Care* 2014 Jan; 37(Supplement 1): S81-S90.
 11. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes —2019 American Diabetes Association *Diabetes Care* 2019 Jan; 42(Supplement 1): S13-S28.
 12. Jenum AK, Morkrid K, Sletner L, Vangen S, Torper JL, Nakstad B, et al. Impact of ethnicity on gestational diabetes identified with the WHO and the modified International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria: a population-based cohort study. *Eur J Endocrinol* 2012 166 317-324.
 13. O’Sullivan EP, Avalos G, O’Reilly M, Dennedy MC, Gaffney G & Dunne F. Atlantic Diabetes in Pregnancy (DIP): the prevalence and outcomes of gestational diabetes mellitus using new diagnostic criteria. *Diabetologia* 2011 54 1670-1675.
 14. Çelik D, Karaçam Z. Türkiye’de gestasyonel diyabetes mellitus prevalansı ve risk faktörleri: Sistematik derleme ve meta analiz. Adnan Menderes Üniversitesi 1. Sağlık Bilimleri Kongresi; 29 Haziran- 1 Temmuz 2017; Aydın; 2017. s.802.
 15. ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists Number 190, February 2018
 16. Aaron B. Caughey, MD, PhD¹ Amy M.Valent, DO¹ When to Deliver Women with Diabetes in Pregnancy? *Am J Perinatol* 2016; 33(13): 1250-1254
 17. Pantham, P., Aye, I. L. M. H., & Powell, T. L. (2015). Inflammation in maternal obesity and gestational diabetes mellitus. *Placenta*, 36(7), 709–715.
 18. Nguyen Ngo C, Jayabalan N, Salomon C, Lappas M. Molecular pathways disrupted by gestational diabetes mellitus. *J Mol Endocrinol*. 2019 Aug 1. pii: JME-18-0274.R2.
 19. Renata P., Fernanda R., Bibiana R., Maria O., Vera B. Risk factors for gestational diabetes mellitus in a sample of pregnant women diagnosed with the

- disease. 20th Brazilian Diabetes Society Congress Porto Alegre, Brazil. 11-18 November 2015
20. Rani PR, Begum J. Screening and Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus, Where Do We Stand, Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2016 Apr, Vol-10(4): QE01-QE04.
 21. Gestational Diabetes Mellitus. Practice Bulletin No. 137. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol. 2013 Aug;122(2 Pt 1):406-16.
 22. Nutrition and Diet in Maternal Diabetes, an Evidence Based Approach. Rajkumar Rajendram, Victor Preedy, Vinood Patel. Humana Press.
 23. Kisti P. Fuller, MD, and Adam F. Borgida, MD. Gestational Diabetes Mellitus Screening Using the One- Step Versus Two-Step Method in a High-Risk Practice. Clin Diabetes. 2014 Oct; 32(4): 148–150.
 24. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. N Engl J Med 2005;352: 2477–86.
 25. Baz, B., Riveline, J.-P., & Gautier, J.-F. (2015). Endocrinology of Pregnancy: Gestational diabetes mellitus: definition, aetiological and clinical aspects. European Journal of Endocrinology, 174(2), R43–R51.
 26. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of D & Pregnancy Study Groups Consensus P. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. Diabetes Care 2010 33 676-682.
 27. Mulford MI, Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Alternative therapies for the management of gestational diabetes. Clin Perinatol 1993;20:619–34.
 28. Rosenstein MG, Cheng YW, Snowden JM, Nicholson JM, Doss AE, Caughey AB. The risk of stillbirth and infant death stratified by gestational age in women with gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 2012;206(4):309.e1–309.e7

29. Niu B, Lee VR, Cheng YW, Frias AE, Nicholson JM, Caughey AB. What is the optimal gestational age for women with gestational diabetes type A1 to deliver? *Am J Obstet Gynecol* 2014;211(4):418.e1–418.e6
30. Rouse DJ, Owen J, Goldenberg RL, Cliver SP. The effectiveness and costs of elective cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by ultrasound. *JAMA* 1996;276:1480–6.
31. Garabedian C, Deruelle P. Delivery (timing, route, peripartum glycemic control) in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 2010;36:515–21.
32. Fetal macrosomia. Practice Bulletin No. 173. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2016;128:e195–209.
33. Monteiro, L. J., Norman, J. E., Rice, G. E., & Illanes, S. E. (2016). Fetal programming and gestational diabetes mellitus. *Placenta*, 48, S54–S60
34. P.C. Calder, N. Ahluwalia, R. Albers, N. Bosco, R. Bourdet-Sicard Et al. A Consideration of Biomarkers to be used for Evaluation of Inflammation in Human Nutritional Studies. *British Journal of Nutrition* Vol.109 Supplement No. S1 January 2013
35. Van Woudenberg, G. J., Theofylaktopoulou, D., Kuijsten, A., Ferreira, I., van Greevenbroek, M. M., van der Kallen, C. J., Feskens, E. J. (2013). Adapted dietary inflammatory index and its association with a summary score for low-grade inflammation and markers of glucose metabolism: the Cohort study on Diabetes and Atherosclerosis Maastricht (CODAM) and the Hoorn study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 98(6), 1533–1542.
36. Cavicchia, P. P., Steck, S. E., Hurley, T. G., Hussey, J. R., Ma, Y., Ockene, I. S., & Hébert, J. R. (2009). A New Dietary Inflammatory Index Predicts Interval Changes in Serum High-Sensitivity C-Reactive Protein. *The Journal of Nutrition*, 139(12), 2365–2372.
37. Kushner, I., Samols, D., & Magrey, M. (2010). A unifying biologic explanation for “high-sensitivity” C-reactive protein and “low-grade” inflammation. *Arthritis Care & Research*, 62(4), 442–446.

38. Lontchi-Yimagou, E., Sobngwi, E., Matsha, T. E., & Kengne, A. P. (2013). Diabetes Mellitus and Inflammation. *Current Diabetes Reports*, 13(3), 435–444.
39. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 1993;259:87–91.
40. Xu, J., Zhao, Y. H., Chen, Y. P., Yuan, X. L., Wang, J., Zhu, H., & Lu, C. M. (2014). Maternal Circulating Concentrations of Tumor Necrosis Factor-Alpha, Leptin, and Adiponectin in Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Scientific World Journal*, 2014, 1–12.
41. Kirwan, J. P., Hauguel-De Mouzon, S., Lepercq, J., Challier, J.-C., Huston-Presley, L., Friedman, J. E., et al. Catalano, P. M. (2002). TNF- α Is a Predictor of Insulin Resistance in Human Pregnancy. *Diabetes*, 51(7), 2207–2213.
42. Hrolfsdottir, L., Schalkwijk, C. G., Birgisdottir, B. E., Gunnarsdottir, I., Maslova, E., Granström, C., Halldorsson, T. I. (2016). Maternal diet, gestational weight gain, and inflammatory markers during pregnancy. *Obesity*, 24(10), 2133–2139.
43. Atégbo, J.-M., Grissa, O., Yessoufou, A., Hichami, A., Dramane, K. L., Moutairou, K., et al. Khan, N. A. (2006). Modulation of Adipokines and Cytokines in Gestational Diabetes and Macrosomia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 91(10), 4137–4143.
44. Shivappa, N., Steck, S. E., Hurley, T. G., Hussey, J. R., & Hébert, J. R. (2013). Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutrition*, 17(08), 1689–1696.
45. Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER). (2016). T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No:1031, Ankara.
46. World Health Organization Global Recommendations on Physical Activity for Health. [(accessed on 29 May 2016)]
47. Zhang, C., Rawal, S., & Chong, Y. S. (2016). Risk factors for gestational diabetes: is prevention possible? *Diabetologia*, 59(7), 1385–1390.

48. Zhang, C., Tobias, D. K., Chavarro, J. E., Bao, W., Wang, D., Ley, S. H., & Hu, F. B. (2014). Adherence to healthy lifestyle and risk of gestational diabetes mellitus: prospective cohort study. *BMJ*, 349(sep30 1), g5450–g5450.
49. Shivappa, N., Hébert, J. R., Akhoundan, M., Mirmiran, P., & Rashidkhani, B. (2018). Association between inflammatory potential of diet and odds of gestational diabetes mellitus among Iranian women. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 1–201.
50. McCullough, L. E., Miller, E. E., Calderwood, L. E., Shivappa, N., Steck, S. E., Forman, M. R., et al. (2017). Maternal inflammatory diet and adverse pregnancy outcomes: Circulating cytokines and genomic imprinting as potential regulators? *Epigenetics*, 12(8), 688–697.
51. Saldana, T. M., Siega-Riz, A. M., & Adair, L. S. (2004). Effect of macronutrient intake on the development of glucose intolerance during pregnancy. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 79(3), 479–486.
52. Wang, Y., Storlien, L. H., Jenkins, A. B., Tapsell, L. C., Jin, Y., Pan, J. F., et al. (2000). Dietary variables and glucose tolerance in pregnancy. *Diabetes Care*, 23(4), 460–464.
53. Feng, Y., Jiang, C.-D., Chang, A.-M., Shi, Y., Gao, J., Zhu, L., & Zhang, Z. (2018). Interactions among insulin resistance, inflammation factors, obesity-related gene polymorphisms, environmental risk factors, and diet in the development of gestational diabetes mellitus. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 1–9.

9. ÖZGEÇMİŞ

Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Sezin Cansın PERÇİN KAFAOĞLU

Doğum Yeri ve Tarihi: Sivas, 21 Şubat 1992

Uyruğu: T.C.

Medeni Durumu: Evli

Email/Telefon: smrskr@gmail.com / 0537 416 40 30

Yabancı Dili: İngilizce, Almanca

Eğitimi

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi (2009-2015)

TED Ankara Koleji (2004-2009)

ODTÜ Geliştirme Vakfı Özel Ortaokulu (2000-2004)

Holmes Elementary School (1999-2000)

Özel Sultan Murat İlköğretim Okulu (1997-1999)

Mesleki Deneyimi

T.C Sağlık Bakanlığı Giresun İl Sağlık Müdürlüğü Tirebolu Devlet Hastanesi (2015-2016)

S.B.Ü Etlik Zübeyde Hanım E.A.H Kadın Hastalıkları ve Doğum (2016-2020)

Bilimsel İlgi Alanları

Perinatoloji

Bilimsel Etkinlikleri

Gebelikte Gastrointestinal Hastalıklar (Çeviri), Gabbe, Bölüm 48, 7.Baskı, 2017

Doğumun İkinci Evresinin Yönetimi (2019- EZH eğitim programı dahilinde)

Katıldığı Kurslar

TurkMSIC 58. Nisan Genel Kurulu (2010-Akdeniz Üniversitesi)

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilim Günü (2010- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi)

TurkMSIC İç Anadolu Bölge Toplantısı (2010-Ankara)

TurkMSIC 59. Nisan Genel Kurulu (2011-Zonguldak Karaelmas Üniversitesi)

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi 2. Ulusal Öğrenci Kongresi (2011-Gazi Üniversitesi)

EMSA Twinning Project 2011 (2011- Gazi Üniversitesi, University of Bonn)

IFMSA Research Exchange (2011-University of Barcelona)

EMSA Twinning Project 2012 (2012- Gazi Üniversitesi, Lugansk State University)

IFMSA Professional Exchange (2012-Semmelweis University)

Estetik ve Etik Sempozyumu (2013-Gazi Üniversitesi)

TJOD Ankara Şubesi Temel İnferetilitate Kursu III (2016-EZH)

TJOD Ankara Şubesi 2. Asistan Kursu (2016-EZH)

TJOD Ankara Şubesi 3. Asistan Kursu (2016-EZH)

1. Gebelik, Doğum ve Lohusalık Kongresi (2017-Koru Hastanesi)

TJOD Ankara Şubesi ART Sempozyumu (2017- EZH)

Senaryolar Eşliğinde Güncel Obstetrik Kursu-2 (2017-EZH)

Yardımcı Üreme Teknolojilerinde Yeni Gelişmeler Sempozyumu (2017-Başkent Üniversitesi)

19. Dünya IVF Kongresi (2017-Antalya)

Doğumun 2. Evresinin Güvenliği (2018-EZH, RCOG katkısı ile)

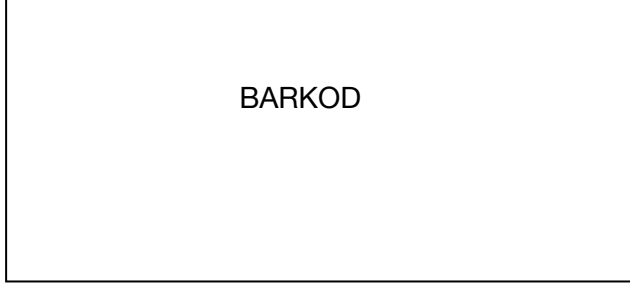
MİJİD Histeroskopik Cerrahi Kursu (2018-EZH)

8. Ulusal Üreme Sağlığı ve İnferilitate Kongresi (TSRM)(2018-Antalya)

Neonatal Resüsitasyon Programı Uygulayıcı Eğitimi (2019-EZH)

10. EKLER

Ek 1. TCSB Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırması Hastanesi Diyetteki İnflamatuvar İndeks'in OGTT Sonuçları Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi İçin Veri Toplama Formu



1.Obstetrik Öykü

SAT:

SAT'a göre gebelik haftası:

G P A D/C Y DÖ ÖD (ÖD sebebi:.....)

NSD C/S (C/S endikasyonu:)

Önceki gebeliklerin doğum kilosu :

Önceki gebeliklerde GDM öyküsü var yok

Önceki gebeliklerde preeklampsi öyküsü var yok

Mevcut gebeliği komplike eden durumlar: var yok

(GDM,HT,Oligohidramnios,Polihidramnios ,IUGR...)(seçiniz)

2.Genel Özellikler

Yaş:

Gebelik öncesi boy/kilo:

Gebelik öncesi BMI:

Bilinen hastalıklar:

Ailede DM öyküsü var yok

Hastaya yakınlığı ve tanı yaşı:

Sigara kullanımı var yok (.....adet/gün)

Hastanın kendi doğum kilosu:

Sık idrar yolu enfeksiyonu öyküsü var yok (...../yıl)

Sık vulvovajinal kandidiyazis öyküsü var yok (...../yıl)

3.Fiziksel Aktivite

Haftalık aktivite düzeyi

<150dk/hafta (inaktif)

150-299 dk/hafta (aktif)

>300dk/hafta (aşırı aktif)

4.Laboratuvar Bulguları

TİT

glukoz: protein: bakteri: eritrosit: lökosit:

HbA1c:

50gr OGCT sonucu

AKŞ:

2. Saat TKŞ:

5.Besin Tüketim Sıklığı

		Tüketim Sıklığı(kez)							Miktar	
		Hergün	Haftada 5-6	Haftada 3-4	Haftada 1-2	15 günde bir	Ayda bir	Hiç	Ev ölçüsü	Net
Besinler ve Besin Takviyeleri	Alkol									
	Kahve									
	Çay									
	Soğan									
	Sarımsak									
	Zencefil									
	Safran									
	Zerdeçal									
	Biber									
	Kekik									
	Biberiye									
	Folik asit									
	Demir									
	Multi vitamin									

*Folik asit, Demir ve Multivitamin kullanımı varsa lütfen preparat adını belirtiniz.

6. 24 Saatlik Besin Tüketim Formu

Haftaiçi 1		Miktar				
		Besin / Yemek Adı	İçindekiler	Ölçü	Ağırlık (gr)	Net Miktar (gr)
Öğün	Sabah					
	Kuşluk					
	Öğle					
	İkindi					
	Akşam					
	Gece					

Haftaiçi 2		Miktar				
		Besin / Yemek Adı	İçindekiler	Ölçü	Ağırlık (gr)	Net Miktar (gr)
Öğün	Sabah					
	Kuşluk					
	Öğle					
	İkindi					
	Akşam					
	Gece					

Haftasonu		Miktar				
		Besin / Yemek Adı	İçindekiler	Ölçü	Ağırlık (gr)	Net Miktar (gr)
Öğün	Sabah					
	Kuşluk					
	Öğle					
	İkindi					
	Akşam					
	Gece					

Ek 2. TC Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun 23.10.2019 tarihli, 2019/62 karar nolu onayı



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ETLİK ZÜBEYDE HANIM KADIN HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Karar Tarihi: 23.10.2019

Karar No: 2019/62

23.10.2019 tarihinde Etik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul'u Doç. Dr. Ömer Lütfi TAPISIZ başkanlığında toplantı yeter sayısı ile toplandı.

Toplantıda Sorumlu Araştırmacı Prof. Dr. Aykan YÜCEL ve Tez Öğrencisi Asistan Dr. Sezin Cansın PERÇİN KAFAOĞLU tarafından başvurusu yapılan **"Diyetin İnflamatuar İndeksinin, Gebelerde 24.-28. Haftalar Arasında Yapılan 50 gram Oral Glukoz Tolerans Testi Sonuçları Üzerine Etkisi"** klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına ve söz konusunu klinik araştırma başvuru dosyasının kabulüne oy birliği ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Aykan Yücel
Öğretim Üyesi
Etik Kurul Başkanı
(Katılmadı)

Prof. Dr. Salim ERKAYA,
Öğretim Üyesi
(Kadın Hastalıkları ve Doğum)

Prof. Dr. Bema DİLBAZ
Öğretim Üyesi
(Kadın Hastalıkları ve Doğum)

Doç. Dr. Ömer Lütfi TAPISIZ
Eğitim Görevlisi
(Farmakoloji/ Kadın
Hastalıkları ve Doğum)

Prof. Dr. Çiğdem ÖZER
Öğretim Üyesi
(Fizyoloji)

Doç. Dr. Fulya
KAYIKÇIOĞLU
Eğitim Görevlisi
(Kadın Hastalıkları ve Doğum)
(Katılmadı-görevli)

Doç. Dr. İstemi Han ÇELİK
Öğretim Üyesi
(Neonatoloji)

Doç. Dr. Nüket P.ERBAYDAR
Öğretim Üyesi
(Halk Sağlığı)
(Katılmadı)

Doç. Dr. Şadım KİYYAÇ
ALTINBAŞ
Öğretim Üyesi
(Kadın Hastalıkları ve Doğum)

Prof. Dr. Dilek ŞAHİN
Öğretim Üyesi
(Kadın Hastalıkları ve Doğum)
(Katılmadı)

Av./Dr. Emine Neval YILMAZ
Serbest Avukat/ Doktor
(Genel Cerrahi Uzmanı)

Mehmet Fatih UĞURLU
Sivil Üye
(Emekli Başmüşavir)