



T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BURSA YÜKSEK İHTİSAS EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

AİLE HEKİMLİğİ KLİNİğİ

**BOZULMUŞ GLUKOZ TOLERANSI TESPİT EDİLEN GEBELERDE
PANKREAS EKZOKRİN YETMEZLİğİNİN DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ayşe TEZCAN HÜSEYİN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

BURSA 2025



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

**BOZULMUŞ GLUKOZ TOLERANSI TESPİT EDİLEN GEBELERDE
PANKREAS EKZOKRİN YETMEZLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. AYŞE TEZCAN HÜSEYİN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

TezDanıŐmanı:

Prof.Dr.HakanDEMİRĆİ

BURSA 2025

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	iii
I. TEŞEKKÜR	v
II. KISALTMALAR	vi
III. TABLO LİSTESİ	vii
IV. EK LİSTESİ.....	viii
V. ÖZET	ix
VI. ABSTRACT	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. GEBELİKTE FİZYOLOJİK VE METABOLİK DEĞİŞİKLİKLER	2
2.2. BOZULMUŞ GLUKOZ TOLERANSI (BGT).....	3
2.3. GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS	3
2.4. PANKREASIN YAPISI VE FONKSİYONLARI	5
2.4.1. Endokrin Fonksiyonları	5
2.4.2. Ekzokrin Fonksiyonları	5
2.4.3. Anatomik ve Fizyolojik Uyumluluk	6
2.5. PANKREAS EKZOKRİN YETMEZLİĞİ (PEY)	6
2.5.1. PEY'nin Mekanizması	6
2.5.2. PEY'nin Nedenleri.....	6
2.5.3. PEY' in Klinik Bulguları.....	7
2.5.4. PEY Tanı Yöntemleri.....	7
2.5.5. PEY Tedavi.....	7
2.6. GEBELİKTE PEY'İN ÖNEMİ.....	8
2.6.1. Gebelikte Pankreasın Ekzokrin Fonksiyonları ve Bozulmuş Glukoz Toleransı ile Olası İlişkisi	8
2.7. FEKAL ELASTAZ TESTİ VE PEY DEĞERLENDİRMESİ.....	9
2.7.1. Fekal Elastaz-1 Nedir?	9
2.7.2. Fekal Elastaz Testi Değerlerin Yorumu	9
2.7.3. Gebelikte Kullanımı	10
2.7.4. Testin Kısıtlılıkları	10
2.8. PEY'İN ANNE VE FETÜS ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ.....	10
2.8.1. Gebelikte Artan Besin Gereksinimi	10
2.8.2. PEY'in Maternal Sağlık Üzerindeki Etkileri.....	10
2.8.3. PEY'nin Fetal Sağlık Üzerindeki Etkileri	11
2.8.4. Klinik Öneriler ve Takip	11
2.9. AİLE HEKİMLİĞİ PERSPEKTİFİ İLE YAKLAŞIM	12
2.9.1. Aile Hekimliğinin Gebelik Takibindeki Rolü	12
2.9.2. BGT ve PEY'nin Birinci Basamakta Tanınması	12
2.9.3. Aile Hekimliği'nin Bütüncül Yaklaşımı	13

3. GEREÇ VE YÖNTEM	15
3.1. ARAŞTIRMA TİPİ VE TASARIMI.....	15
3.2. ARAŞTIRMA YERİ VE ZAMANI	15
3.3. EVREN VE ÖRNEKLEM.....	15
3.4. VERİ TOPLAMA YÖNTEMLERİ	16
3.5. KULLANILAN ÖLÇÜM ARAÇLARI.....	16
3.6. VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	16
3.7. ETİK İLKELER	17
4. BULGULAR.....	18
5. TARTIŞMA.....	28
6. KISITLIKLARIMIZ	36
7. SONUÇ.....	37
8. KAYNAKLAR	39
9. ÖZGEÇMİŞ
10. EKLER

I. TEŞEKKÜR

Aile hekimliği uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve birikimleriyle desteklerini esirgemeyen, tezimin her aşamasında yardımcı olan çok değerli hocam Prof. Dr. Hakan Demirci'ye ve öğrenim hayatım boyunca üzerimde emeği olan tüm hocalarıma,

Tez sürem boyunca desteklerini ve yardımlarını esirgemeyen Uzm. Dr. Emre Yalçıntaş'a, tezimi birlikte yürüttüğümüz Doç. Dr. Serenat Yalçın'a ve Perinatoloji kliniğinde çalışan asistan doktor, hemşire ve ebelere, hasta toplama sürecinde desteklerini her zaman yanımda gördüğüm Dr. Rezzan Pala ve Dr. Levent Gergil'e,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan keyif aldığım, ekip ruhu taşıyan tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan keyif aldığım, tüm hemşire arkadaşlarıma her konuda koşulsuz yardım ve nazik davranışlarından dolayı teşekkür ederim.

Bu uzun eğitim sürecimde her daim yanımda olan, fedakârlıklarıyla bugünlere ulaşmamda büyük emeği olan ve beni her zaman en çok destekleyen çok kıymetli eşim Dr. İsmail Hüseyin ve sevgili yavrum Hatice Erva Hüseyin'e en büyük teşekkürlerimi sunarım.

Tüm eğitim hayatım boyunca özveriyle emek vermiş olan tüm öğretmenlerime, gelişmeme ve ilerlememe katkıda bulunan ismini sayamadığım herkese sonsuz teşekkürler.

Dr Ayşe TEZCAN HÜSEYİN

II. KISALTMALAR

BGT	:Bozulmuş glukoz toleransı
GDM	:Gestasyonel diabetes mellitus
PGDM	:Pregestasyonel diabetes mellitus
PEY	:Pankreas ekzokrin yetmezliği
PERT	:Pankreatik enzim replasman tedavisi
hPL	:Human plsental laktojen
OGTT	:Oral glukoz tolerans testi
VKİ	:Vücut kitle indeksi
HBG	:Hemoglobin
WBC	:Beyaz Küre Hücresi
PLT	:Trombosit
DM	: Diabetes Mellitus
TA	:Tansiyon Arteriyel
KG	: Kontrol Grubu

III. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Gestasyonel diyabet tarama ve tanı kriterleri	3
Tablo 2. Bozulmuş glukoz toleransı ve kontrol grubu arasında demografik özelliklerin karşılaştırılması	19
Tablo 3. Bozulmuş glukoz toleransı ve kontrol grubu arasında gebelik özelliklerin karşılaştırılması.....	20
Tablo 4. BGT ve KG arasında glukoz ve HBA1C dağılımları karşılaştırılması	21
Tablo 5. Bozulmuş glukoz toleransı ve kontrol grubu arasında laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması	22
Tablo 6. Bozulmuş glukoz toleransı ve kontrol grubu pankreas ekzokrin yetmezliği testi sonuçlarının karşılaştırılması	22
Tablo 7. Bozulmuş glukoz toleransı ve kontrol grubu arasında fekal elastaz ortalamalarının karşılaştırılması	23
Tablo 8. Bozulmuş glukoz toleransı ve kontrol grubu arasında test sonuçlarının karşılaştırılması.....	23
Tablo 9. Bozulmuş glukoz toleransı ve kontrol grubu arasında kronik özelliklerin karşılaştırılması.....	24
Tablo 10. Glukoz, HBA1C ile pankreas ekzokrin yetmezliği testi ve fekal elastaz sonuçları arasındaki ilişki.....	25
Tablo 11. Bozulmuş glukoz toleransındapankreas ekzokrin yetmezliği testi ve fekal elastaz ile demografik ve hemogram değerleri arasındaki ilişki	25
Tablo 12. Kontrol grubundapankreas ekzokrin yetmezliğitesti ve fekal elastaz ile demografik ve hemogram değerleri arasındaki ilişki.....	26
Tablo 13. Bozulmuş glukoz toleransı riskine etki eden faktörler	27

IV. EK LİSTESİ

EK 1: TEZ KONUSU ONAM FORMU

EK 2: ETİK KURUL ONAM FORMU

EK 3: OLGU RAPOR FORMU

EK 4: PANKREATİK ENZİM YETMEZLİĞİ ANKET FORMU ÖN YÜZÜ

EK 5: PANKREATİK ENZİM YETMEZLİĞİ ANKET FORMU ARKASI



V. ÖZET

Amaç: Bozulmuş Glukoz Toleransı (BGT) tanısı almış gebelerde pankreasın ekzokrin fonksiyonlarını fekal elastaz-1 düzeyleri ve Pankreatik ekzokrin yetersizlik (PEY)ölçek skorları aracılığıyla değerlendirmek ve bu parametrelerin klinik ve obstetrik sonuçlarla ilişkisini incelemek.

Yöntem: Kesitsel tipteki bu çalışmaya, 24–28. gebelik haftaları arasında Oral Glukoz Tolerans Test (OGTT) yapılan ve BGT tanısı almış 57 gebe ile normoglisemik 57 kontrol hastası dâhil edildi. Fekal elastaz-1 düzeyleri ölçüldü ve PEY anketi uygulandı. Katılımcıların klinik verileri, obstetrik öyküleri, laboratuvar parametreleri ve perinatal sonuçları kaydedilerek SPSS 26.0 programı ile analiz edildi. Değişkenler arası ilişkiler korelasyon ve regresyon analizleriyle değerlendirildi.

Bulgular: Fekal elastaz-1 düzeyleri, BGT grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşüktü ($p=0,026$). PEY skorları açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). BGT grubunun vücut kitle indeksi (VKİ) ve gebelikte aldığı kilo kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksekti (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,025$). Fekal elastaz düzeyleri ile gebelikte alınan kilo arasında pozitif; VKİ ile PEY skorları arasında ise negatif korelasyon gözlemlendi. Lojistik regresyon analizinde, fekal elastaz düzeyindeki artışın BGT riskini bağımsız olarak azalttığı belirlendi ($OR=0,998$, $p=0,050$).

Sonuç: Bu çalışma, BGT tanısı almış gebelerde pankreasın ekzokrin fonksiyonlarının belirgin şekilde etkilenebileceğine dair yeni kanıtlar sunmaktadır. Fekal elastaz-1, subklinik PEY'in belirlenmesinde değerli bir biyobelirteç olup, BGT riskinin öngörülmesinde de faydalı olabilir. Bulgular, metabolik bozukluğu olan gebelerin takibinde pankreasın ekzokrin fonksiyonlarının da göz önünde bulundurulması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, Bozulmuş Glukoz Toleransı, Pankreas Ekzokrin Yetmezliği, Fekal Elastaz-1, Maternal Beslenme, PEY, Aile Hekimliği

VI. ABSTRACT

EVALUATION OF PANCREATIC EXOCRINE INSUFFICIENCY IN PREGNANT WOMEN WITH IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE

Aim: To evaluate the exocrine pancreatic function in pregnant women diagnosed with impaired glucose tolerance (IGT) by measuring fecal elastase-1 levels and Pancreatic exocrine insufficiency questionnaire (PEI-Q) symptom scores, and to examine the relationship of these parameters with clinical and obstetric outcomes.

Methods: This cross-sectional study included 57 pregnant women diagnosed with IGT between 24–28 weeks of gestation based on Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) results and 57 normoglycemic pregnant women as controls. Fecal elastase-1 levels were measured and the PEI-Q symptom questionnaire was administered. Clinical characteristics, obstetric history, laboratory parameters, and perinatal outcomes were recorded and analyzed using SPSS version 26.0. Correlation and regression analyses were conducted to assess relationships between variables.

Results: Fecal elastase-1 levels were significantly lower in the IGT group compared to the control group ($p=0.026$). No significant difference was found between the groups in PEI symptom scores ($p>0.05$). BMI and gestational weight gain were significantly higher in the IGT group ($p<0.001$ and $p=0.025$, respectively). A positive correlation was observed between fecal elastase levels and gestational weight gain, while a negative correlation was found between body mass index (BMI) and PEI-Q symptom scores. Logistic regression analysis revealed that an increase in fecal elastase levels independently reduced the risk of IGT (OR=0.998, $p=0.050$).

Conclusion: This study provides new evidence that exocrine pancreatic function may be significantly affected in pregnant women with IGT. Fecal elastase-1 is a valuable biomarker for detecting subclinical PEI and may also help predict IGT risk. The findings indicate that exocrine pancreatic function should also be considered in the follow-up of pregnant women with metabolic disorders.

Keywords: Pregnancy, Impaired Glucose Tolerance, Exocrine Pancreatic Insufficiency, Fecal Elastase-1, Maternal Nutrition, PEI-Q, Family Medicine

1. GİRİŞ

Gebelik, maternal fizyolojide birçok sistemik değişikliğin meydana geldiği, hem anne hem de fetüs sağlığını etkileyebilecek kritik bir dönemdir. Bu süreçte ortaya çıkan glukoz metabolizmasındaki bozulmalar, özellikle bozulmuş glukoz toleransı (BGT), gestasyonel diyabetin habercisi olabilir ve perinatal sonuçlar üzerinde önemli etkiler yaratabilir. Bozulmuş glukoz toleransı, sıklıkla insülin direnci ve endokrin pankreas fonksiyonları üzerinden değerlendirilmiş olsa da, pankreasın ekzokrin fonksiyonları üzerindeki etkisi büyük ölçüde göz ardı edilmiştir (1).

Pankreasın ekzokrin kısmı, sindirim enzimlerinin üretimiyle gastrointestinal sistemin sağlıklı çalışmasında temel rol oynar. Bu sistemin bozulması, özellikle artmış enerji ve besin gereksinimi olan gebelik döneminde, malabsorpsiyon, yetersiz kilo alımı, fetal gelişim geriliği ve mikronutrient eksiklikleri gibi klinik sonuçlara yol açabilir. Fekal elastaz-1 düzeyinin non-invaziv olarak değerlendirilmesi, pankreatik ekzokrin yetmezliğin saptanmasında güvenilir bir yöntemdir. Ayrıca pankreatik semptomları ölçmeye yönelik geliştirilen semptom skorlamaları da bu fonksiyonun değerlendirilmesine katkı sağlamaktadır(2,3).

Aile hekimliği pratiği açısından, bozulmuş glukoz metabolizmasına sahip gebelerin sadece glisemik kontrol değil, aynı zamanda sindirim ve beslenme durumları açısından da izlenmesi, hem anne sağlığını korumada hem de olası komplikasyonların önlenmesinde önemlidir. Ancak, bu konuda literatürde yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı, bozulmuş glukoz toleransı (BGT) tespit edilen gebelerde pankreasın ekzokrin fonksiyonlarını değerlendirmek ve bu fonksiyonların fekal elastaz düzeyi ve semptom skoru ile ilişkisini incelemektir. Elde edilecek bulguların, gebelikte glukoz metabolizması bozukluğu olan bireylerde beslenme ve fetal sağlık açısından risk belirteçlerini ortaya koyması hedeflenmektedir. Ayrıca bu çalışma, aile hekimlerinin bütüncül takip uygulamaları çerçevesinde BGT'li gebelerin yönetiminde farkındalık kazandırmayı amaçlamaktadır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. GEBELİKTE FİZYOLOJİK VE METABOLİK DEĞİŞİKLİKLER

Gebelik, maternal organizmanın fizyolojik olarak yeniden yapılandığı dinamik bir süreçtir. Bu süreçte hormonal, metabolik, kardiyovasküler ve gastrointestinal sistemlerde önemli değişiklikler meydana gelir. Amaç, hem fetüsün gereksinimlerini karşılamak hem de doğuma ve emzirme dönemine hazırlık sağlamaktır (1).

Gebeliğin özellikle ikinci ve üçüncü trimesterinde plasentadan salgılanan hormonlar, maternal metabolizmayı ciddi şekilde etkiler. Bu hormonlar arasında insan plasental laktojeni (hPL), progesteron, östrojen, kortizol, plasental büyüme hormonu ve prolaktin yer alır. Bu hormonlar periferik dokularda insülinin etkisini azaltarak fizyolojik insülin direncine yol açar (4).

Özellikle hPL ve kortizol, glukoneogenesis ve lipoliz gibi katabolik süreçleri artırarak annenin enerji rezervlerini fetüse yönlendirecek şekilde dönüştürür. Artan insülin direncine karşılık olarak pankreasın beta hücrelerinden insülin salınımı da artar. Sağlıklı gebeliklerde bu artış yeterlidir ve normoglisemi korunur. Ancak bazı kadınlarda bu kompensatuvar insülin yanıtı yetersiz kalır ve sonuçta glukoz intoleransı gelişir (1,4).

Bu durum, genellikle bozulmuş glukoz toleransı (BGT) veya daha ileri seviyede Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM) olarak kendini gösterir. BGT, Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) sırasında plazma glukoz düzeylerinin normalin üzerinde, ancak GDM kriterlerini karşılamayacak düzeyde yüksek olduğu metabolik bir durumdur. Her iki tablo da anne ve fetüs için komplikasyon riskini artırır (5).

Sonuç olarak, gebeliğe özgü fizyolojik insülin direnci, fetüse yeterli glukoz geçişini sağlamak adına gelişmiş bir adaptasyon mekanizmasıdır. Ancak bu süreç bazı bireylerde patolojik hale gelerek glukoz metabolizmasında bozulmalara ve bunun sonucunda maternal ve fetal sağlığı tehdit eden durumlara neden olabilir. Bu metabolik değişiklikler, sadece endokrin sistemi değil, pankreasın ekzokrin fonksiyonlarını da etkileyebilir.

2.2. BOZULMUŞ GLUKOZ TOLERANSI (BGT)

Bozulmuş glukoz toleransı (BGT), vücudun glukozu işleme yetisinin normalden düşük olduğu, ancak tam anlamıyla diyabet tanısı konacak düzeyde bozulmadığı bir metabolik durumdur. Bu bozukluk, genellikle OGTT) sırasında saptanır. OGTT, kişiye belirli miktarda (gebelerde sıklıkla 75 gram) glukoz verildikten sonra belirli zaman dilimlerinde (0., 1. ve 2. saatlerde) kan şekeri düzeylerinin ölçülmesi esasına dayanır.(1)

Gebelikte uygulanan bu testin sonuçları, uluslararası rehberler tarafından belirlenmiş referans değerlere göre yorumlanır. Eğer glukoz düzeyleri bu sınırların bir miktar üzerindeyse, ancak GDM tanı eşiğini karşılamıyorsa, bu durum “bozulmuş glukoz toleransı” olarak adlandırılır (5). Kısacası, BGT tanısı alan bir gebe henüz diyabetik değildir, ancak vücudunun glukozu düzenleme kapasitesi zayıflamıştır.

Bozulmuş glukoz toleransı, genellikle gestasyonel diyabetin öncüsü olarak kabul edilir. Çünkü insülin direncinin başladığını, pankreasın buna karşı yeterli insülin üretememeye başladığını gösterir. Bu durum zamanla ilerleyerek gebelik süresince gestasyonel diyabete dönüşebilir. Aynı zamanda, doğum sonrası dönemde anne açısından tip 2 diyabet gelişme riskinide artırır (6).

Tablo 1.Gestasyonel diyabet tarama ve tanı kriterleri (40)

		APG	1.sa. PG	2.sa. PG	3.sa. PG
İki aşamalı test					
İlk aşama	50 g glukozlu tarama testi	-	≥140 mg/dL	-	-
İkinci aşama	100 g glukozlu OGTT (en az 2 patolojik değer tanı koydurur)	≥95 mg/dL	≥180 mg/dL	≥155 mg/dL	≥140 mg/dL
Tek aşamalı test					
IADPSG ve EAPM kriterleri	75 g glukozlu OGTT (en az 1 patolojik değer tanı koydurur)	≥92 mg/dL	≥180 mg/dL	≥153 mg/dL	-

2.3. GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS

Gestasyonel Diabetes Mellitus, gebelik öncesinde aşikar diyabeti olmayan gebede ikinci ya da üçüncü trimesterde ortaya çıkan KH intoleransıdır. Ancak genç yaş grubu kadınlarda obezitenin ve tip 2 diyabet sıklığının arttığı göz önüne alınırsa;

gebelikte hiperglisemi saptanan bazı kadınlarda aslında tanı konulmamış bir PGDM'den söz edilebilir. Normal gebelikte maternal hormonal değişiklikler ile birlikte plasentadan salgılanan insülin karşıtı hormonlar insülin direncine yol açar. Bunu yenmeye yönelik olarak pankreas beta hücrelerinden insülin sekresyonu artar, gelişen hiperinsülinemi ile periferik insülin direnci kompanse edilerek KH toleransı bozulmaz. Diyabete yatkınlığı olan kadınlarda ise, gebelik sırasında oluşan insülin direncini düzeltmek için pankreas fonksiyonlarının yeterli olamaması sonucu GDM ortaya çıkacaktır.

Genellikle asemptomatik bir durumdur ve OGTT ile taranarak saptanır. Doğumla birlikte sıklıkla düzelir ancak daha sonraki gebeliklerde tekrarlar. Genellikle alta yatan bir beta hücre disfonksiyonunun habercisi olup tip 2 diyabetin ilerleyen yıllarda görülmesi bakımından önemli bir risk faktörüdür

Günümüzde obezite ve tip 2 diabetes mellitus prevalansının artması ile birlikte reproduktif dönemdeki kadınlarda tip 2 diyabet tanısı ve dolayısıyla gebeliğin erken dönemlerinden itibaren tanı almamış tip 2 diabetes mellitusa sahip gebelerin sayısında artış görülmeye başlanmıştır. Bu nedenle gebelik planlayan ve diabetes mellitus risk faktörleri olan kadınlarda prekonsepsiyonel dönemde, bu dönemde tetkik edilmemiş olan kadınlarda ise gebeliğin 15. haftasından önceki ilk prenatal vizitte APG ya da HbA1c ölçümü ile glukoz metabolizmasına ait bozukluklar değerlendirilmelidir (pregestasyonel diabetes mellitus). Bu ilk taramada herhangi bir patoloji tespit edilmeyen hastalarda gebeliğin 24-28. haftasında OGTT ile GDM taraması (tek aşamalı ya da iki aşamalı yaklaşım kullanılarak) yapılmalıdır(40).

Bozulmuş glukoz toleransı ve GDM'nin sadece anne sağlığına değil, fetüsün gelişimine de olumsuz etkileri vardır. Literatürde BGT ve GDM ile bazı komplikasyonların daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Bu komplikasyonlar; makrozomi(Bebeğin doğum ağırlığının 4000 gramın üzerinde olmasıdır. Bu durum doğum travması ve ileride obezite riskini artırır), neonatal hipoglisemi (Doğum sonrası bebeğin kan şekerinin düşmesi; fetal pankreasın, annenin yüksek kan şekeri nedeniyle fazla insülin üretmesine bağlı gelişir), preeklampsi(Anne adayında tansiyon yüksekliği ve idrarda protein kaçağıyla seyreden ciddi bir gebelik

kompliksiyonudur) ve sezaryen doğum oranında artış (İri bebek ve doğumun uzaması gibi nedenlerle sezaryen doğum ihtiyaını artırabilir) (7,8).

2.4. PANKREASIN YAPISI VE FONKSİYONLARI

Pankreas, karın boşluğunda, mide ile omurganın arasında yer alan uzun, yassı bir organdır. Bu organın en önemli özelliği, hem endokrin hem de ekzokrin işlevleri birlikte yerine getirebilen karma bir bez olmasıdır(2,3).

2.4.1. Endokrin Fonksiyonları

Pankreasın endokrin kısmı, Langerhans adacıkları adı verilen küçük hücre gruplarından oluşur. Bu adacıklar, doğrudan kana salınan çeşitli hormonları üretir. İnsülin, kan şekerini düşürmekle görevli hormondur. Kas, karaciğer ve yağ dokusuna glukozun girişini artırır. Glukagon, insülinin tersine etki eder. Karaciğerde glikojenin glukozla çevrilmesini sağlayarak kan şekerini yükseltir. Somatostatin, insülin ve glukagon gibi diğer hormonların salgılanmasını düzenler. Pankreatik polipeptid, pankreas enzimlerinin salınımını ve gastrointestinal motiliteyi etkileyebilir.

Bu hormonlar vücutta kan şekeri dengesinin korunması açısından kritik öneme sahiptir. Endokrin fonksiyonlardaki bozulma, diyabet gibi hastalıklara yol açabilir(2,3).

2.4.2. Ekzokrin Fonksiyonları

Pankreasın daha büyük bir kısmını oluşturan ekzokrin bölümü, sindirime yardımcı enzimlerin üretiminden sorumludur. Bu bölümde yer alan asinar hücreler, sindirimde görev alan enzimleri üretir ve bunları bir kanal sistemiyle duodenuma iletir.

Başlıca salgılanan enzimler şunlardır: Amilaz; karbonhidratların parçalanmasını sağlar, lipaz; yağları sindirir, tripsin, kimotripsin, karboksipeptidaz; proteinlerin sindiriminde görev alır, nükleazlar; DNA ve RNA gibi nükleik asitleri parçalar.

Bu enzimlerin aktivasyonu, genellikle bağırsak içeriğindeki besinlerle karşılaşınca gerçekleşir. Böylece, pankreas kendi dokusunu sindirmekten korunmuş olur.

Ekzokrin salgılar ayrıca bikarbonat içerir; bu da mide asidini nötralize ederek enzimlerin daha iyi çalışması için uygun bir ortam oluşturur(2).

2.4.3. Anatomik ve Fizyolojik Uyumluluk

Pankreasın bu çift yönlü işlevleri, sindirim sistemiyle endokrin sistem arasındaki karmaşık dengeyi sağlar. Ancak herhangi bir nedenle pankreas dokusu hasar görürse (örneğin inflamasyon, tümör, otoimmün hastalıklar), hem endokrin hem de ekzokrin fonksiyonlar etkilenebilir.

Bu nedenle pankreas, vücuttaki metabolik ve sindirimsel dengeyi koruyan kilit organlardan biri olarak kabul edilir (2,3).

2.5. PANKREAS EKZOKRİN YETMEZLİĞİ (PEY)

Pankreas ekzokrin yetmezliği, pankreasın sindirim için gerekli olan enzimleri yeterli miktarda üretememesi veya bu enzimlerin duodenuma yeterince ulaşamaması durumudur. Bu bozukluk, besinlerin sindirilememesi ve dolayısıyla malabsorpsiyonile karakterizedir. En sık etkilenen besin öğeleri yağlar, ardından proteinler ve karbonhidratlardır(11,12).

2.5.1. PEY'nin Mekanizması

Pankreas ekzokrin yetmezliğinde, pankreasın asinar hücrelerinden salgılanan amilaz, lipaz ve proteaz gibi enzimlerin üretiminde azalma görülür. Özellikle lipaz eksikliği klinik semptomların ortaya çıkmasında en belirleyici enzimdir. Bunun yanı sıra, bikarbonat salgısının azalması duodenal pH'ın düşmesine ve enzimlerin inaktive olmasına yol açar (11).

Pankreas ekzokrin yetmezliğinin şiddeti, pankreas fonksiyonunun ne kadar kaybolduğuna bağlı olarak değişir: hafif PEY; semptom yoktur veya hafiftir, orta PEY; sindirim sorunları başlar, kilo kaybı görülebilir, ağır PEY; steatore (yağlı dışkı), beslenme bozuklukları, vitamin eksiklikleri ve büyüme-gelişme geriliği gibi ciddi tablolar ortaya çıkar(13,14).

2.5.2. PEY'nin Nedenleri

Pankreas ekzokrin yetmezliği birçok farklı hastalıkla ilişkili olabilir. Kronik pankreatit, asinar hücrelerde geri dönüşümsüz hasara yol açar(12,19).Kistik fibrozis, genetik bir hastalık olup ekzokrin bezlerde mukus birikimiyle PEY'e neden olur(12,19).Pankreas kanseri veya cerrahisi, doku kaybı ve kanal tıkanıklıkları nedeniyle enzim salgısı bozulur(12,15,16,19).Tip 1 ve Tip 2 diyabette, endokrinve

ekzokrin yapılar arasında anatomik ve fonksiyonel yakınlık nedeniyle PEY sık görülür(17,19,23). 65 yaş üzerindeki bireylerde pankreatik enzim salınımı fizyolojik olarak azalabilir (9).

2.5.3. PEY' in Klinik Bulguları

Pankreas ekzokrin yetmezliğinin klinik semptomları genellikle sindirim sistemiyle ilişkilidir. En sık görülenler; şişkinlik, gaz, karın ağrısı, ishal veya gevşek dışkı, steatore (aşırı yağ içeren dışkı, kötü koku, yüzeyde yüzen dışkı), iştahsızlık, kilo kaybı, A, D, E, K gibi yağda çözünen vitaminlerin eksikliği, demir, çinko, kalsiyum eksiklikleridir.

Bu belirtiler, genellikle yağ sindiriminin bozulmasına bağlıdır. Ciddi PEY durumlarında çocuklarda büyüme geriliği, gebelerde ise fetal gelişim bozuklukları gözlemlenebilir(12,18,19).

2.5.4. PEY Tanı Yöntemleri

Pankreas ekzokrin yetmezliği tanısı için altın standart yöntemler direkt pankreatik fonksiyon testleri olsa da, bunlar invaziv ve zahmetli olduğu için klinikte sık tercih edilmez. Günümüzde en sık kullanılan tanı testleri şunlardır: Fekal Elastaz-1 Testi, dışkı örneğinde pankreastan salgılanan elastaz enziminin miktarı ölçülür. 200 µg/g altında olması PEY'i düşündürür. 100 µg/g altı ileri düzey yetmezliktir (10,11,13).Dışkı yağ analizi (steatore testi), yağ emilim bozukluğunun dolaylı göstergesidir(11). Semptom anketleri, PEY'e özgü gastrointestinal semptomları puanlayan anketlerle hastaların semptom profili değerlendirilir(14).

2.5.5. PEY Tedavi

Pankreas ekzokrin yetmezliği tanısı konduktan sonra, temel tedavi yaklaşımı pankreatik enzim replasman tedavisidir (PERT). Bu tedavi kapsamında hastaya yemeklerle birlikte pankreatik enzim içeren kapsüller verilir(19). Bunun yanı sıra; yağda çözünen vitamin takviyeleri, diyet düzenlemesi, beslenme danışmanlığı uygulanabilir.

Gebelikte PEY tanısı almış bireylerde, fetal sağlık da gözetilerek özel takip protokolleri oluşturulmalıdır(11).

2.6. GEBELİKTE PEY'İN ÖNEMİ

Gebelikte artan enerji ve besin ihtiyacına rağmen sindirim enzimlerinin yetersiz olması, hem annenin metabolik sağlığını hem de fetüsün gelişimini riske atabilir. PEY, gebelikte kilo alımını azaltabilir, fetal büyüme geriliğine yol açabilir ve mikronutrient eksiklikleri nedeniyle doğum komplikasyonlarını artırabilir. Bu nedenle, gebelikte PEY tanısı önemli bir klinik sorundur ve özellikle glukoz metabolizması bozulmuş olan gebelerde dikkate alınmalıdır.

2.6.1. Gebelikte Pankreasın Ekzokrin Fonksiyonları ve Bozulmuş Glukoz Toleransı ile Olası İlişkisi

Gebelik, annenin enerji, protein, yağ ve mikronutrient ihtiyacının arttığı bir dönemdir. Bu artış, hem annenin fizyolojik değişiklikleriyle başa çıkabilmesi hem de gelişmekte olan fetüsün ihtiyaçlarının karşılanabilmesi için gereklidir. Bu nedenle, besinlerin sindirimi ve emilimi, yani gastrointestinal sistemin verimli çalışması, gebelikte hayati önem taşır(20).

Pankreasın ekzokrin fonksiyonu, sindirimi kolaylaştıran enzimlerin üretilmesini ve bağırsaklara salınmasını kapsar. Bu enzimler (amilaz, lipaz, proteazlar) sayesinde yiyeceklerdeki karbonhidratlar, yağlar ve proteinler parçalanarak bağırsaktan emilime uygun hâle getirilir. Bu sistemdeki herhangi bir bozukluk, annenin gereken besin öğelerini yeterince alamamasına, dolayısıyla kilo alımında yetersizlik, vitamin eksiklikleri, hatta fetal gelişim geriliği gibi sonuçlara neden olabilir (11,12,18,19).

Ne var ki, gebelikte pankreasın ekzokrin fonksiyonları üzerine yapılmış bilimsel çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bunun başlıca nedenleri, gebelerde invaziv tetkiklerin sınırlı uygulanabilirliği ve pankreatik yetmezliğin genellikle göz ardı edilen bir alan olmasıdır.

Ancak bazı klinik gözlemler ve diyabetik bireylerde yapılan çalışmalar, gebelikte özellikle glukoz metabolizması bozulmuş kadınlarda (örneğin BGT veya GDM olanlarda) pankreas fonksiyonlarının daha fazla etkilenebileceğini düşündürmektedir(1,11,21).

Örneğin, Tip 1 ve Tip 2 diyabet hastalarında sadece pankreasın insülin üreten endokrin kısmı değil, aynı zamanda enzim salgılayan ekzokrin kısmının da işlevinde

azalma olduğu gösterilmiştir. Bu ilişki, pankreasın endokrin ve ekzokrin hücresinin aynı organ içinde yer alması ve ortak damar ve sinir ağlarıyla beslenmesinden kaynaklanıyor olabilir (21,23).İnsülin direnci, mikrovasküler hasar ve inflamasyon gibi süreçler, ekzokrin dokuda hücre hasarına ve fonksiyon kaybına yol açabilir(21).Gebelikte bu süreçlerin daha da belirginleştiği düşünölmektedir; çünkü fizyolojik insülin direnci zaten artmıştır. Eğer buna bozulmuş glukoz toleransı da eşlik ediyorsa, pankreas daha büyük bir yük altına girer.

Bu nedenle, BGT saptanan gebelerde pankreasın sadece hormon (insülin) üretim kapasitesi değil, aynı zamanda sindirim enzimi üretim kapasitesi de risk altında olabilir. Ancak bu ilişkiyi ortaya koyacak yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu durum, bu tez gibi çalışmaları hem klinik açıdan değerli hem de bilimsel açıdan özgün hâle getirmektedir (11).

2.7. FEKAL ELASTAZ TESTİ VE PEY DEĞERLENDİRMESİ

2.7.1. Fekal Elastaz-1 Nedir?

Elastaz-1, pankreasın ekzokrin bölümündeki asiner hücreler tarafından üretilen bir sindirim enzimidir. Bu enzim proteinlerin sindirilmesinde görev alır. Elastaz-1'in özelliği, bağırsaklardan geçerken sindirime uğramaması ve değişmeden dışkıya ulaşabilmesidir. Bu nedenle, dışkıda ölçölen elastaz-1 düzeyi pankreasın ekzokrin işlevinin bir göstergesi olarak kabul edilir (10,22).

Fekal Elastaz-1 Testinin Özellikleri

Non-invazivdir,hasta sadece bir dışkı örneği verir.Pratiktir,evde veya klinikte numune alınabilir.Güvenilirdir,özellikle orta ve ileri düzey PEY tanısında yüksek duyarlılığa sahiptir.Klinikte yaygındır,pek çok hastanede ELISA yöntemiyle çalışılabilir.

2.7.2. Fekal Elastaz Testi Değerlerin Yorumu

Bu test, pankreatik enzim eksikliğinin varlığını tespit etmek için ilk basamak tarama testlerinden biridir. Değerler ≥ 200 $\mu\text{g/g}$ normal, 100–199 $\mu\text{g/g}$ hafif–orta, < 100 $\mu\text{g/g}$ ise ciddi PEY olarak değerlendirilir. (10,11,13,22).

2.7.3. Gebelikte Kullanımı

Gebelikte fekal elastaz testi, özellikle sindirim bozukluğu belirtileri olan veya glukoz metabolizmasında bozulma (BGT, GDM) tespit edilen kadınlarda erken PEY tanısı için önerilebilir. Bu test sayesinde: maternal kilo alımı değerlendirilebilir, malabsorpsiyon önceden fark edilebilir, fetal beslenme yetersizliğine karşı önlem alınabilir. Fekal elastaz düzeyi gebelikte rutin bir test değildir, ancak bazı klinik durumlarda tanı ve izlemde değerli bilgiler sağlayabilir. Bu nedenle çalışmamız, bu testin BGT'li gebelerde kullanılabilirliğini araştırarak önemli bir bilimsel katkı sunmaktadır.

2.7.4. Testin Kısıtlılıkları

Erken evre PEY'i saptamada duyarlılığı düşüktür. Dışkı sulandığında (örn. diyarede) yalancı düşük değer çıkabilir. Takipte her zaman altın standart değildir; semptomlarla birlikte yorumlanmalıdır. Bu nedenle fekal elastaz düzeyi, semptom anketleri ve klinik bulgularla birlikte değerlendirilmelidir(12,24,25)

2.8. PEY'İN ANNE VE FETÜS ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

2.8.1. Gebelikte Artan Besin Gereksinimi

Gebelik sürecinde anne adayının kalori, protein, yağ, vitamin ve mineral gereksinimleri artar. Bu artış; fetüsün büyümesi, plasentanın gelişimi, amniyotik sıvı üretimi ve maternal doku yenilenmesi gibi süreçleri desteklemek içindir. Özellikle ikinci ve üçüncü trimesterde artan bu gereksinimler, annenin yeterli ve dengeli beslenmesini zorunlu kılar(26).

Ancak pankreasın ekzokrin fonksiyonlarındaki bozulma, yani sindirim enzimlerinin yeterince üretilmemesi, annenin aldığı besinlerin uygun şekilde sindirilememesine ve emilememesine neden olabilir. Bu durum, hem annenin hem de fetüsün sağlığını olumsuz etkileyebilir.

2.8.2. PEY'in Maternal Sağlık Üzerindeki Etkileri

Pankreas ekzokrin yetmezliği, sindirim sisteminde özellikle yağların ve yağda çözünen vitaminlerin (A, D, E, K) emilimini bozar. Bu durum gebelerde şu sonuçlara yol açabilir; iştah azalması ve kilo alımında yetersizlik; demir, kalsiyum, çinko gibi mikronutrient eksiklikleri; A, D, E, K vitamin eksiklikleri nedeniyle anemi,

osteomalazi, kanama bozuklukları ve immün yetmezlik; steatore nedeniyle şiddetli şişkinlik, ishal ve yaşam kalitesinde düşüş(12,18,19,27,28)

Pankreas ekzokrin yetmezliği tanısı almış kadınların yeterli gebelik kilosuna ulaşmaları zorlaşabilir. Bu da hem doğum şekli hem de doğum sonrası iyileşme sürecini olumsuz etkileyebilir.

2.8.3. PEY'nin Fetal Sağlık Üzerindeki Etkileri

Annenin sindirim fonksiyonlarındaki bozukluklar, fetal beslenmeyi dolaylı olarak etkiler. Malnütrisyon ve mikrobeyin eksiklikleri; fetal gelişme geriliği, düşük doğum ağırlığı, erken doğum, doğum sonrası hipoglisemi veya nörogelişimsel sorunlar gibi komplikasyonlara sebep olabilir (29-33).

Bu etkilerin çoğu, annenin yeterli kilo alamaması ve fetüse yeterli miktarda enerji ve besin aktarılabilmesiyle ilişkilidir. Ayrıca yağda çözünen vitaminlerin eksikliği fetüs açısından doğrudan risk oluşturabilir. Vitamin A eksikliği; embriyonal gelişim bozukluklarına, vitamin D eksikliği; neonatal hipokalsemiye ve kemik gelişim bozukluklarına, vitamin K eksikliği; kanama riskinde artışa neden olabilir (29-32).

2.8.4. Klinik Öneriler ve Takip

Gebelikte PEY tanısı konulmuş bireylerde diyet ve beslenme takibi yapılmalıdır. Gebelikte PEY'li bireylerde, malnütrisyon riskini azaltmak ve fetal gelişimi desteklemek amacıyla yüksek kalorili, sindirimi kolaylaştırılmış diyetler önerilmektedir. Diyetisyen rehberliğinde yapılan beslenme düzenlemeleri, semptomların kontrol altına alınmasında ve besin emiliminin iyileştirilmesinde önemli rol oynamaktadır.

Pankreatik enzim desteği (PERT), PEY tedavisinin temelini oluşturur. Gebelikte PERT kullanımıyla ilgili yapılan değerlendirmelerde, bu tedavinin gebelik ve emzirme dönemlerinde zararlı etkilerinin olmadığı bildirilmiştir. Ancak, gebelikte PERT kullanımıyla ilgili spesifik klinik çalışmaların sınırlı olduğu ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğu vurgulanmaktadır (34).

Pankreas ekzokrin yetmezliği nedeniyle yağda çözünen vitaminlerin (A, D, E, K) emiliminde azalma görülebilir. Bu nedenle, gebelikte bu vitaminlerin ve demir, kalsiyum, çinko gibi minerallerin takviyesi önemlidir. Gebelikte vitamin D

takviyesinin insülin direncini iyileştirdiği ve gestasyonel diyabetli kadınlarda faydalı olduğu gösterilmiştir(35).

Seri ultrasonografi ile intrauterin gelişim değerlendirilmelidir.

Özellikle glukoz toleransı bozulmuş (BGT, GDM) PEY tanılı gebelerde hem pankreas rezervi azalmış olabilir hem de fetal büyüme açısından riskler iki katına çıkabilir.Bu nedenle, BGT ve GDM'li bireylerde PEY tanısı konmuşsa, PERT tedavisi ve beslenme desteği daha da önem kazanmaktadır.Ayrıca, fetal izlem sıklığının artırılması ve multidisipliner bir yaklaşımın benimsenmesi önerilmektedir.

2.9. AİLE HEKİMLİĞİ PERSPEKTİFİ İLE YAKLAŞIM

2.9.1. Aile Hekimliğinin Gebelik Takibindeki Rolü

Aile hekimliği; bireyin yaş, cinsiyet ve hastalık ayrımı gözetmeksizin sürekli ve kapsamlı sağlık hizmeti sunan bir tıp disiplini. Gebelik, aile hekiminin en sık karşılaştığı ve uzun süreli izlem gerektiren fizyolojik süreçlerden biridir. Özellikle düşük riskli gebeliklerde birinci basamakta yapılan düzenli takipler, hem anne hem de bebek sağlığı açısından büyük önem taşır (36).

Aile hekimi; prekonsepsiyonel danışmanlık,rutin gebelik muayeneleri,tarama testlerinin uygulanması ve yorumlanması, beslenme ve yaşam tarzı rehberliği gibi konularda aktif rol üstlenir(37-39).Bu bağlamda, glukoz metabolizması bozukluklarının ve buna bağlı gelişebilecek pankreas fonksiyon bozukluklarının da aile hekimliği pratiğinde tanınması ve değerlendirilmesi gereklidir.

2.9.2. BGT ve PEY'nin Birinci Basamakta Tanınması

Bozulmuş glukoz toleransı (BGT), çoğunlukla semptomsuz seyreder ve yalnızca tarama testleri ile fark edilir. Ancak BGT, sadece gebelik diyabetine değil, aynı zamanda pankreasın ekzokrin fonksiyonlarında bozulmalara da zemin hazırlayabilir. Bu nedenle, OGTT sonuçları BGT düzeyinde olan gebelerde; kilo alımı yetersizliği, beslenme bozukluğu, ishal gibi semptomlar varsa; şişkinlik, gaz, yorgunluk gibi gastrointestinal yakınmalar bildiriliyorsa; aile hekiminin PEY olasılığını da değerlendirmesi önemlidir. Özellikle fekal elastaz-1 testi, birinci basamakta kolay uygulanabilir bir tarama aracı olarak kullanılabilir.

2.9.3. Aile Hekimliği'nin Bütüncül Yaklaşımı

Aile hekimliği, bireyin sadece fiziksel şikayetlerine odaklanmayan; biyopsikososyal model temelinde yapılandırılmış bir disiplindir. Bu yaklaşım, bireyin fizyolojik durumunu, ruh sağlığını, yaşam koşullarını, aile yapısını, kültürel ve çevresel faktörleri birlikte değerlendirir(36). Gebelikte PEY varlığı sadece fiziksel etkilerle sınırlı değildir; annenin anksiyetesi, gebelikteki yetersiz kilo alımına bağlı toplumsal baskılar, çevresel destek eksikliği gibi faktörlerle daha da karmaşık hâle gelebilir.

Bu nedenle aile hekiminin görevi yalnızca tanı koymak değil, aynı zamanda; beslenme danışmanlığı yapmak, semptomlara göre yönlendirme planlamak, psikolojik destek sağlamak, doğum öncesi eğitim programlarına yönlendirmek gibi rolleri de kapsar.

2.9.4. PEY'ye Yönelik Aile Hekimliği Uygulamaları

Pankreas ekzokrin yetmezliği şüphesi olan gebelerde aile hekiminin sistematik, kanıta dayalı bir izlem protokolü benimsemesi gereklidir.

Semptom taraması yapılmalı ve öykü alınmalı; karın ağrısı, şişkinlik, gaz, yağlı dışkılama (steatore), kilo alımında yetersizlik ve iştahsızlık sorgulanmalıdır. PEY'e özgü semptom anketleri (örneğin: PEY testi) kullanımı, semptomların skorlanması açısından faydalıdır.

Tanısal testler kullanılmalıdır. Fekal elastaz-1, PEY tanısında en sık kullanılan non-invaziv testtir. Aile hekimi, dışkı örneği alınarak laboratuvara gönderilmesini sağlar. Değerin $<200 \mu\text{g/g}$ olması, PEY lehine yorumlanır. $100 \mu\text{g/g}$ altı ise ağır PEY'yi düşündürür. Testin sensitivitesi orta düzeyde olup, ileri tanı için gastroenterolojiye yönlendirme planlanabilir.

Pankreatik enzim tedavisi (PERT) ve yeterli kalori/mikronutrient alımı için uzman diyetisyen iş birliği önemlidir. Yağ içeriği azaltılmış ama enerji açısından zengin besinler, özellikle PEY'li gebelerde tercih edilmelidir.

A, D, E, K vitaminleri ile demir, çinko, B12 gibi önemli besin öğeleri eksikliği PEY'de sık görülür. Özellikle yağda çözünen vitaminlerin emiliminde bozulma olabileceğinden, takviye dozları gebeliğe uygun şekilde ayarlanmalıdır.

Aile hekimleri, gebeliği yalnızca doğuma kadar süren bir fizyolojik süreç olarak değil, hem anne hem de bebek sağlığını uzun vadede etkileyebilecek sistemik

bir bütün olarak ele alınmalıdır. Glukoz metabolizmasındaki bozuklukların sadece diyabet açısından değil, pankreasın sindirim işlevi üzerindeki olası etkileri açısından da değerlendirilmesi, aile hekimliği uygulamalarına yeni bir bakış açısı kazandırmaktadır.

Bu nedenle, BGT tanısı alan her gebede PEY açısından risk değerlendirmesi yapılması, birinci basamakta erken müdahale fırsatı sunarak maternal-fetal sonuçları iyileştirebilir. Bu da aile hekiminin hem önleyici hem de tedavi edici rolünü güçlendiren bir uygulama olacaktır (21,34,36)



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMA TİPİ VE TASARIMI

Bu çalışma, tanımlayıcı ve analitik özellikler taşıyan kesitsel bir araştırma olarak yürütüldü. Araştırmada, bozulmuş glukoz toleransı (BGT) tanısı almış gebelerde pankreasın ekzokrin fonksiyonları değerlendirildi ve bu bulgular çeşitli klinik ve demografik değişkenlerle karşılaştırıldı.

3.2. ARAŞTIRMA YERİ VE ZAMANI

Çalışma, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği ve Bursa Şehir Hastanesi Kadın Doğum Kliniğinde Kasım 2024 - Mayıs 2025 tarihleri arasında yürütüldü.

3.3. EVREN VE ÖRNEKLEM

Araştırmanın evrenini, belirlenen merkezlere başvuran ve OGTT yapılmış gebe kadınlar oluşturdu. Örneklemi ise, 24–28. gebelik haftaları arasında OGTT sonucu BGT tanısı almış ve çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllü gebeler oluşturdu.

Dahil etme kriterleri:

- 18 yaş ve üzeri,
- 24–28. gebelik haftasında olan,
- 75 g OGTT'ye göre BGT tanısı almış,
- Fekal elastaz-1 testi yapılmış,
- PEY formunu doldurabilecek durumda olan,
- Yazılı onam vermiş olanlar.

Hariç tutma kriterleri:

- Pre-gestasyonel diyabeti olanlar,
- Gestasyonel diyabet tanısı alanlar,
- Bilinen pankreatik hastalığı bulunanlar,
- Malabsorpsiyon sendromları (Çölyak, IBD vb.) olanlar,
- Fekal örnek veremeyen veya PEY formunu tamamlayamayanlar.

3.4. VERİ TOPLAMA YÖNTEMLERİ

Veriler aşağıdaki yollarla toplandı:

- Sosyo-demografik bilgi formu ile katılımcıların yaş, eğitim, medeni durum, sigara kullanımını, obstetrik öykü, BMI, kilo alımı vb. bilgileri kaydedildi.
- Laboratuvar kayıtlarından OGTT sonuçları, hemogram, biyokimya ve fekal elastaz-1 düzeyleri elde edildi.
- Abbott PEY Testi formu kullanılarak PEY semptomları değerlendirildi.
- Gebelik izlem formlarından fetal gelişim ve doğum parametreleri kaydedildi.

3.5. KULLANILAN ÖLÇÜM ARAÇLARI

Fekal elastaz-1 düzeyleri dışkı örneklerinden ölçüldü. ≥ 200 $\mu\text{g/g}$: normal; 100–200 $\mu\text{g/g}$: hafif-orta; < 100 $\mu\text{g/g}$: ciddi PEY olarak değerlendirildi.

Abbott PEY testi uygulandı. Hasta tarafından doldurulan 18 maddelik form, abdominal semptomlar (7 madde), barsak alışkanlıkları (6 madde) ve yaşam kalitesine etkisi (5 madde) olmak üzere üç alanda semptomları değerlendirdi. Her madde 0-4 puan arası yanıtlandı ve düşük puanlar yüksek semptom yükünü gösterdi.

3.6. VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Araştırmada değerlendirilen vakaların demografik ve klinik özellikleri betimleyici istatistiksel analizlerle (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma vb.) incelendi. BGT ve KG arasında yaş, gebelik haftaları, fekal elastaz ortalamalarının karşılaştırılması Bağımsız Gruplar t testi ile yapıldı. Gruplar arasında PEY testi, glukoz ve laboratuvar değerlerinin sonuçları Mann Whitney U testi sonucu göre karşılaştırıldı. BGT ve KG arasında test sonuçları, kronik özellikler ve demografik özelliklerle ilgili oransal veriler Ki-Kare Testi ile karşılaştırıldı. Gebelik özelliklerin karşılaştırılmasında ise Fisher's Exact Testi kullanıldı. Gruplarda glukoz, HBA1C ile PEY, fekal elastaz ve hemogram sonuçları arasındaki ilişki Spearman Korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi. BGT riskine etki eden faktörler Çoklu Binary Lojistik Regresyon Analizi ile incelendi. Tüm analizler için anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak belirlendi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu basıklık ve çarpıklık değerleriyle ($\pm 1,5$) kontrol edildi. Analizlerin uygulamasında IBM SPSS 26.0 programı kullanıldı.

3.7. ETİK İLKELER

Araştırms için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas EAH Etik Kurul'undan 20.11.2024 tarihli 2024-TBEK 2024/11-17 protokol numarası ile onay alınmış, ayrıca resmi kurumlardan gerekli yazılı izinler temin edilmiştir.Tüm katılımcılardan aydınlatılmış onam alındı. Kişisel veriler gizlilik kurallarına uygun biçimde saklandı.



4.BULGULAR

Bozulmuş Glukoz Toleransı grubunda, vakaların 56'sının (%98,2) evli, 1'inin (%1,8) boşanmış olduğu bulundu. Eğitim durumu incelendiğinde 3'ünün (%5,3) okuryazar, 32'sinin (%56,1) ilköğretim, 10'unun (%17,5) lise ve 12'sinin (%21,1) üniversite mezunu olduğu bulundu. Meslek dağılımı incelendiğinde 35'inin (%61,4) ev hanımı, 8'inin (%14,0) memur, 6'sının (%10,5) işçi ve 8'inin (%14,0) serbest meslek sahibi olduğu belirlendi. Gelir düzeyi açısından 4'ünün (%7,0) düşük, 46'sının (%80,7) orta ve 7'sinin (%12,3) yüksek gelir grubunda yer aldığı bulundu. Sigara kullanımına bakıldığında 12'sinin (%21,1) sigara içicisi olduğu tespit edildi.

KG grubunda, katılımcıların 57'sinin (%100) evli olduğu bulundu. Eğitim durumu incelendiğinde 2'sinin (%3,5) okuryazar, 14'ünün (%24,6) ilköğretim, 25'inin (%43,9) lise ve 16'sının (%28,1) üniversite mezunu olduğu bulundu. Meslek dağılımı incelendiğinde 39'unun (%68,4) ev hanımı, 11'inin (%19,3) memur, 3'ünün (%5,3) işçi ve 4'ünün (%7,0) serbest meslek sahibi olduğu belirlendi. Gelir düzeyi açısından 2'sinin (%3,5) düşük, 44'ünün (%77,2) orta ve 11'inin (%19,3) yüksek gelir grubunda yer aldığı bulundu. Sigara kullanımına bakıldığında 10'unun (%17,5) sigara içicisi olduğu tespit edildi.

Bozulmuş Glukoz Toleransı grubu vakaların yaş ortalamalarının $31,77 \pm 5,21$, VKİ ortalamalarının $33,09 \pm 6,28$, KG katılımcılarının yaş ortalamalarının $30,19 \pm 4,93$ ve VKİ ortalamalarının $28,46 \pm 5,70$ olduğu bulundu. Bağımsız Gruplar t testinde BGT grubu vakaların kontrol grubu katılımcılarına göre VKİ ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha yüksek olduğu ($p < 0,001$) bulundu (Tablo 2).

Tablo 2.Bozulmuş glukoz toleransı ve kontrol grubu arasında demografik özelliklerin karşılaştırılması

		Bozulmuş Glukoz Toleransı		Kontrol Grubu		P
		n	%	n	%	
Medeni durum	Boşanmış	1	1,8	0	0,0	0,315
	Evli	56	98,2	57	100,0	
Eğitim durumu	Okuryazar	3	5,3	2	3,5	0,003^a
	İlköğrenim	32	56,1	14	24,6	
	Lise	10	17,5	25	43,9	
	Üniversite	12	21,1	16	28,1	
Meslek	Ev hanımı	35	61,4	39	68,4	0,388 ^a
	Memur	8	14,0	11	19,3	
	İşçi	6	10,5	3	5,3	
	Serbest meslek	8	14,0	4	7,0	
Gelir durumu	Düşük	4	7,0	2	3,5	0,449 ^a
	Orta	46	80,7	44	77,2	
	Yüksek	7	12,3	11	19,3	
Sigara	Yok	45	78,9	47	82,5	0,635 ^a
	Var	12	21,1	10	17,5	
		Ort.	SS.	Ort.	SS.	p
Yaş		31,77	5,21	30,19	4,93	0,099 ^b
VKİ		33,09	6,28	28,46	5,70	<0,001^b

Ort.=Ortalama, SS.=Standart Sapma, a=Ki-Kare Testi, b=Bağımsız Gruplar t testi.

Fisher's Exact Testine göre BGT ve kontrol grubu vakaları arasında eksitus (p=0,015) ve normal doğum (p=0,037) oranlarının istatistiksel olarak anlamlı seviyede farklılık gösterdiği bulundu.

Bağımsız Gruplar t testinde BGT grubu vakaların kontrol grubu katılımcılarına göre gebelikte alınan kilo ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha yüksek olduğu (p=0,025) bulundu (Tablo 3).

Tablo 3.Bozulmuş glukoz toleransı ve kontrol grubu arasında gebelik özelliklerin karşılaştırılması

		Bozulmuş Glukoz Toleransı		Kontrol Grubu		p
		n	%	n	%	
GRAVİDA	1,0	14	24,6	18	31,6	0,163 ^a
	2,0	14	24,6	17	29,8	
	3,0	12	21,1	9	15,8	
	4,0	6	10,5	1	1,8	
	5,0	6	10,5	7	12,3	
	6,0	1	1,8	3	5,3	
	7,0	3	5,3	0	0,0	
	8,0	0	0,0	2	3,5	
	10,0	1	1,8	0	0,0	
PARİTE	,0	18	31,6	24	42,1	0,336 ^a
	1,0	14	24,6	19	33,3	
	2,0	14	24,6	8	14,0	
	3,0	7	12,3	5	8,8	
	4,0	2	3,5	0	0,0	
	6,0	2	3,5	1	1,8	
YAŞAYAN	,0	19	33,3	24	42,1	0,410 ^a
	1,0	16	28,1	20	35,1	
	2,0	13	22,8	7	12,3	
	3,0	7	12,3	6	10,5	
	4,0	1	1,8	0	0,0	
	5,0	1	1,8	0	0,0	
ABORT	,0	41	73,2	38	66,7	0,724 ^a
	1,0	9	16,1	11	19,3	
	2,0	3	5,4	2	3,5	
	3,0	1	1,8	4	7,0	
	4,0	1	1,8	0	0,0	

	5,0	0	0,0	1	1,8	
	6,0	1	1,8	1	1,8	
EKSİTUS	0,0	47	83,9	55	96,5	0,015^a
	1,0	7	12,5	1	1,8	
	2,0	2	3,6	0	0,0	
	4,0	0	0,0	1	1,8	
NORMAL DOĞUM	0,0	39	68,4	39	68,4	0,037^a
	1,0	2	3,5	11	19,3	
	2,0	9	15,8	4	7,0	
	3,0	4	7,0	3	5,3	
	4,0	1	1,8	0	0,0	
	5,0	1	1,8	0	0,0	
	6,0	1	1,8	0	0,0	
SEZARYEN DOĞUM	0,0	33	57,9	39	68,4	0,537 ^a
	1,0	14	24,6	13	22,8	
	2,0	8	14,0	4	7,0	
	3,0	2	3,5	1	1,8	
		Ort.	SS.	Ort.	SS.	p
Gebelik haftası		31,28	4,03	29,79	6,03	0,124 ^b
Gebelikte alınan kilo		10,09	6,13	7,63	5,36	0,025^b

Ort.=Ortalama, SS.=Standart Sapma, a=Fisher'sExact Testi, b=Bağımsız Gruplar t testi.

Mann Whitney U testi sonucunda BGT grubu vakaların kontrol grubu katılımcılarına göre glukoz medyan değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha yüksek olduğu ($p<0,001$) bulundu (Tablo 4).

Tablo 4. Bozulmuş Glukoz Toleransı ve Kontrol Grubu arasında glukoz ve HBA1C dağılımları karşılaştırılması

	Bozulmuş Glukoz Toleransı		Kontrol Grubu		p
	Med.	Q1-Q3	Med.	Q1-Q3	
Glukoz	117,2	88,5-142,0	89,9	75,0-94,0	<0,001
HBA1C	6,00	5,20-6,40			

Med.=Medyan, Mann Whitney U testi sonucu.

Bağımsız Gruplar t testi ve Mann Whitney U testi sonucuna göre BGT ve kontrol grubu katılımcıları arasında HGB, WBC, PLT, TSH, B12, D vitamini, ferritin değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı seviyede farklılık göstermediği ($p>0,005$) bulundu (Tablo 5).

Tablo 5. Bozulmuş glukoz toleransı ve kontrol grubu arasında laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

	Bozulmuş Glukoz Toleransı		Kontrol Grubu		p
	Med.	Q1-Q3	Med.	Q1-Q3	
HGB	11,30	10,20-12,10	11,00	10,20-12,00	0,566
WBC	9,85	8,39-11,05	10,30	8,33-11,60	0,556
PLT	242,50	205,50-312,50	263,00	213,00-319,00	0,897
TSH	1,40	1,10-2,42	1,57	,96-2,29	0,992
B12	231,00	188,00-354,00	-	-	
D VİT	10,10	4,80-18,00	-	-	
FERRİTİN	22,50	10,00-33,00	-	-	

Ort.=Ortalama, SS.=Standart Sapma, a=Bağımsız Gruplar t testi sonucu, b=Mann Whitney U testi sonucu.

Mann Whitney U testi sonucuna göre BGT ve kontrol grubu katılımcıları arasında PEY testi medyan değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı seviyede farklılık göstermediği ($p>0,005$) bulundu (Tablo 6).

Tablo 6. Bozulmuş glukoz toleransı ve kontrol grubu pankreas ekzokrin yetmezliği testi sonuçlarının karşılaştırılması

	Bozulmuş Glukoz Toleransı			Kontrol Grubu			p
	Med.	Q1	Q3	Med.	Q1	Q3	
	A	7,00	4,00	9,00	7,00	4,00	
A ORT	1,00	,57	1,29	1,00	,57	1,71	0,287
B	,00	,00	2,00	1,00	,00	4,00	0,106
B ORT	,00	,00	,33	,17	,00	,67	0,106
A-B ORTALAMA	,57	,29	,86	,71	,43	1,17	0,147
C	3,00	,00	4,00	2,00	,00	3,00	0,100
C ORT	,60	,00	,80	,40	,00	,60	0,100
A-B-C ORTALAMA	,53	,30	,78	,56	,39	1,04	0,408

Med.=Medyan, Mann Whitney U testi sonucu.

Bağımsız Gruplar t testi sonucunda BGT grubu vakaların kontrol grubu vakalarına göre fekal elastaz ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha düşük olduğu ($p=0,026$) bulundu (Tablo 7).

Tablo 7.Bozulmuş glukoz toleransı ve kontrol grubu arasında fekal elastaz ortalamalarının karşılaştırılması

	Bozulmuş Glukoz Toleransı		Kontrol Grubu		p
	Ort.	SS.	Ort.	SS.	
Fekal elastaz	372,39	222,62	463,18	206,84	0,026

Ort.=Ortalama, SS.=Standart Sapma, Bağımsız Gruplar t testi sonucu.

Ki-Kare testi sonucuna göre BGT ve kontrol grubu katılımcıları arasında fekal elastaz ($p=0,102$) ve PEY testi ($p=0,442$) oranlarının istatistiksel olarak anlamlı seviyede farklılık göstermediği bulundu (Tablo 8).

Tablo 8.Bozulmuş glukoz toleransı ve kontrol grubu arasında test sonuçlarının karşılaştırılması

		Bozulmuş Glukoz Toleransı		Kontrol Grubu		p
		n	%	n	%	
		Fekal elastaz	Negatif	42	73,7	
	Pozitif	15	26,3	8	14,0	
PEY Anket Sonucu	Negatif	37	64,9	33	57,9	0,442
	Pozitif	20	35,1	24	42,1	

Ki-Kare testi sonucu.

Ki-Kare testi sonucunda BGT grubu vakaların kontrol grubu katılımcılarına göre GHT ($p=0,012$) ve antidiyabetik ($p<0,001$) oranlarının istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha yüksek olduğu bulundu. Bunlara ek olarak BGT grubu vakaların kontrol grubu katılımcılarına göre tokolitik oranlarının istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha düşük olduğu ($p=0,012$) bulundu (Tablo 9).

Tablo 9. Bozulmuş glukoz toleransı ve kontrol grubu arasında kronik özelliklerin karşılaştırılması

		Bozulmuş Glukoz		Kontrol Grubu		p
		Toleransı				
		n	%	n	%	
GHT	Hayır	51	89,5	57	100,0	0,012
	Evet	6	10,5	0	0,0	
HİPOTİROİDİ	Hayır	50	87,7	53	93,0	0,341
	Evet	7	12,3	4	7,0	
DİĞER KR HASTALIK	Hayır	54	94,7	50	87,7	0,185
	Evet	3	5,3	7	12,3	
ANTİDİYABETİK	Hayır	22	38,6	56	100,0	<0,001
	Evet	35	61,4	0	0,0	
ANTİHİPERTANSİF	Hayır	55	96,5	57	100,0	0,154
	Evet	2	3,5	0	0,0	
TİROİD İLACI	Hayır	50	87,7	53	93,0	0,341
	Evet	7	12,3	4	7,0	
MULTİVİTAMİN	Hayır	32	57,1	23	40,4	0,074
	Evet	24	42,9	34	59,6	
KAN SULANDIRICI	Hayır	45	78,9	45	78,9	-
	Evet	12	21,1	12	21,1	
DİĞER İLAÇ	Hayır	51	91,1	56	98,2	0,089
	Evet	5	8,9	1	1,8	
TOKOLİTİK	Hayır	57	100,0	51	89,5	0,012
	Evet	0	0,0	6	10,5	
GEBE KALMA ŞEKLİ	Normal	56	98,2	52	91,2	0,093
	Diğer	1	1,8	5	8,8	

Ki-Kare Testi sonucu.

Spearman Korelasyon Analizine göre kontrol grubu katılımcılarının glukoz değerleri ile B ve B ort değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı seviyede negatif korelasyon olduğu ($r=-0,399$, $p<0,01$) bulundu (Tablo 10).

Tablo 10. Glukoz, HBA1C ile pankreas ekzokrin yetmezliği testi ve fekal elastaz sonuçları arasındaki ilişki

	Bozulmuş Glukoz Toleransı		Kontrol Grubu
	GLUKOZ	HBA1C	GLUKOZ
A	0,043	-0,160	-0,011
A ORT	0,043	-0,160	-0,009
B	-0,157	0,025	-0,399**
B ORT	-0,157	0,025	-0,399**
A-B ORTALAMA	-0,009	-0,110	-0,177
C	-0,116	-0,125	-0,097
C ORT	-0,116	-0,125	-0,097
A-B-C ORTALAMA	-0,060	-0,117	-0,140
FEKAL ELASTAZ SONUCU	0,122	-0,055	0,174

Spearman Korelasyon Katsayısı, * $<0,05$, ** $<0,01$

Spearman Korelasyon Analizine göre BGT grubu vakaların VKİ değerleri ile B ve B ort değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı seviyede negatif korelasyon olduğu ($r=-0,322$, $p<0,05$) bulundu. Buna ek olarak vakaların gebelikte alınan kilo değerleri ile fekal elastaz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı seviyede pozitif korelasyon olduğu ($r=0,286$, $p<0,05$) bulundu (Tablo 11).

Tablo 11. Bozulmuş glukoz toleransındapankreas ekzokrin yetmezliği testi ve fekal elastaz ile demografik ve hemogram değerleri arasındaki ilişki

	A	A Ort.	B	B Ort.	A-B Ort.	C	C Ort.	ABC Ort.	Fekal elastaz
Yaş	-0,097	-0,097	-0,108	-0,108	-0,128	0,007	0,007	-0,117	-0,237
VKİ	-0,118	-0,118	-0,322*	-0,322*	-0,206	-0,188	-0,188	-0,160	-0,237
Gebelik haftası	0,075	0,075	0,034	0,034	0,067	-0,113	-0,113	0,031	0,030
Gebelikte alınan kilo	0,228	0,228	0,011	0,011	0,161	-0,013	-0,013	0,146	0,286*
HGB	-0,128	-0,128	-0,100	-0,100	-0,140	-0,212	-0,212	-0,185	0,063
WBC	0,186	0,186	0,075	0,075	0,138	0,009	0,009	0,096	-0,222
PLT	0,062	0,062	0,191	0,191	0,121	-0,037	-0,037	0,035	-0,028
TSH	-0,016	-0,016	-0,007	-0,007	-0,021	-0,154	-0,154	-0,059	-0,151
B12	0,045	0,045	0,075	0,075	0,057	0,019	0,019	0,070	0,201
D VİT	-0,055	-0,055	-0,157	-0,157	-0,111	0,041	0,041	-0,065	-0,152
FERRİTİN	0,250	0,250	0,296	0,296	0,252	-0,211	-0,211	0,093	0,284

Spearman Korelasyon Katsayısı, * $<0,05$, ** $<0,01$

Spearman Korelasyon Analizine göre kontrol grubu katılımcıların VKİ değerleri ile A ve A ort değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı seviyede negatif korelasyon olduğu ($r=-0,351$, $p<0,01$) bulundu. Katılımcıların HGB değerleri ile C ve C ort değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı seviyede negatif korelasyon olduğu ($r=-0,337$, $p<0,05$) bulundu. Bunlara ek olarak katılımcıların TSH değerleri ile A ($r=-0,396$, $p<0,01$), A ort ($r=-0,408$, $p<0,01$) ve ABC ort ($r=-0,318$, $p<0,05$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı seviyede negatif korelasyon olduğu bulundu (Tablo 12)

Tablo 12.Kontrol grubundapankreas ekzokrin yetmezliğitesti ve fekal elastaz ile demografik ve hemogram değerleri arasındaki ilişki

	A	A Ort.	B	B Ort.	A-B Ort.	C	C Ort.	ABC Ort.	Fekal elastaz
Yaş	0,179	0,175	0,010	0,010	0,185	0,009	0,009	0,165	0,092
VKİ	- 0,352**	- 0,351**	0,047	0,047	-0,206	-0,130	-0,130	-0,201	-0,047
Gebelik haftası	-0,174	-0,166	0,239	0,239	-0,063	0,081	0,081	-0,088	0,087
Gebelikte alınan kilo	-0,089	-0,082	0,115	0,115	-0,072	0,056	0,056	-0,032	0,128
HGB	0,001	-0,007	0,131	0,131	0,059	-0,337*	-0,337*	-0,070	-0,023
WBC	-0,111	-0,113	0,083	0,083	-0,085	-0,090	-0,090	-0,136	0,146
PLT	-0,108	-0,117	0,094	0,094	-0,013	-0,102	-0,102	-0,034	-0,150
TSH	- 0,396**	- 0,408**	0,101	0,101	-0,247	-0,152	-0,152	-0,318*	-0,152

Spearman Korelasyon Katsayısı, * $<0,05$, ** $<0,01$

Çoklu Binary Lojistik Regresyon Analizine göre modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,001$, $NR2=0,42$, $X^2=38,76$) bulundu. Eğitim durumunun BGT riskini ($OR=0,510$, $p=0,023$, $GA: 0,286-0,912$) istatistiksel olarak anlamlı seviyede azalttığı bulundu. Buna ek olarak fekal elastaz değerlerindeki her bir birimlik artışın BGT riskini ($OR=0,998$, $p=0,050$, $GA: 0,996-1,000$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalttığı bulundu (Tablo 13).

Tablo 13. Bozulmuş glukoz toleransı riskine etki eden faktörler

	B	sh	Wald	df	p	OR	95% GA	
							AL	ÜL
Yaş	0,074	0,045	2,741	1	0,098	1,077	0,986	1,177
Eğitim durumu	-0,673	0,296	5,166	1	0,023	0,510	0,286	0,912
GRAVİDA	-0,308	0,196	2,457	1	0,117	0,735	0,500	1,080
PARİTE	0,316	0,273	1,337	1	0,248	1,372	0,803	2,345
GEBELİKHAFTASI	0,072	0,043	2,783	1	0,095	1,075	0,987	1,170
Fekal elastaz	-0,002	0,001	3,855	1	0,050	0,998	0,996	1,000
ABCORTALAMA	-0,049	0,436	0,013	1	0,910	0,952	0,405	2,237

AL=Alt Limit, ÜL=Üst Limit, GA=Güven Aralığı, SH=Standart Hata, NR2=0,42,

X2=38,76, p<0,001, Çoklu Binary Lojistik Regresyon Analizi.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada elde edilen bulgular, BGT tanısı almış gebelerde pankreasın ekzokrin fonksiyonlarının anlamlı şekilde etkilendiğini göstermektedir. Özellikle fekal elastaz düzeylerinin BGT grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunması, pankreatik enzim üretiminde azalmaya işaret etmektedir. Ayrıca bu grup gebelerde VKİ ve gebelikte alınan kilo ortalamaları kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti. Obstetrik sonuçlar açısından da BGT grubunda anamnezde ex bebek öyküsü oranı ve normal doğum öyküsü oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Glukoz düzeylerinin belirgin yüksek olması ve gestasyonel hipertansiyonun bu grupta daha sık görülmesi, metabolik bozuklukların sistemik etkilerine işaret etmektedir. İlginç şekilde, PEY skorları açısından iki grup arasında anlamlı fark gözlenmemesi, ekzokrin yetmezliğin her zaman semptomatik olmayabileceğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, gebelikte alınan kilo ile fekal elastaz düzeyleri arasında pozitif korelasyon ve VKİ ile PEY skorları arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Lojistik regresyon analizinde ise fekal elastaz düzeyindeki artışın BGT riskini azalttığı saptanmıştır. Bu sonuçlar, BGT'li gebelerde pankreas fonksiyonlarının kapsamlı şekilde değerlendirilmesinin maternal ve fetal sağlık açısından klinik önem taşıdığını göstermektedir.

Hardt ve Ewald (21), diyabetik hastalarda %50'ye varan oranlarda PEY görülebildiğini ve bu durumun sadece nöropatiye değil, ortak vasküler yapıların etkilenmesine de bağlı olabileceğini bildirmiştir. Ayrıca Domínguez-Muñoz (41), glukoz metabolizmasındaki bozulmaların ekzokrin pankreas fonksiyonlarını da olumsuz etkileyebileceğini, özellikle insülin direnci ve hiperglisemiye bağlı inflamatuvar süreçlerin asiner hücre fonksiyonlarını baskılayabileceğini vurgulamıştır. Lindkvist (11) ise ekzokrin yetmezliğin erken evrelerinde fekal elastaz düzeylerinin düşmeye başladığını ve bunun klinik semptomlardan önce ortaya çıkabileceğini belirtmiştir.

Gebelikte fizyolojik olarak artan insülin direnci ve metabolik yük, pankreasın fonksiyonel kapasitesini zorlamakta, özellikle BGT gibi glisemik spektrumun ara evrelerinde bu stres belirginleşmektedir (42). Fizyolojik insülin direncine ek olarak pankreatik mikrosirkülasyonda meydana gelen değişiklikler, ekzokrin sekresyonu da

olumsuz etkileyebilir (43). Ayrıca Laugier ve ark. (9), yaşlanma gibi fizyolojik süreçlerde dahi fekal elastaz seviyelerinde düşüş olduğunu göstermiştir; bu durum gebelikteki fizyolojik stresle birleştiğinde fonksiyonel kapasite üzerindeki baskıyı daha da artırabilir. Nitekim bu çalışmada da BGT tanısı alan gebelerin fekal elastaz düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı ölçüde düşük bulunması, bu fizyopatolojik süreci desteklemektedir.

Pankreas ekzokrin yetmezliğinin her zaman belirgin semptomlarla seyretmeyebileceği ve subklinik olguların gözden kaçabileceği bilinmektedir (10,44). Bu nedenle fekal elastaz-1 gibi non-invaziv biyobelirteçlerin, özellikle glukoz metabolizmasında bozukluk saptanan gebelerde erken tanı ve tarama aracı olarak kullanılması önerilmektedir. Bu çalışmanın sonuçları, fekal elastaz düzeylerinin yalnızca pankreatik fonksiyonları yansıtmakla kalmayıp aynı zamanda BGT ile ilişkili metabolik bozuklukların daha bütüncül bir değerlendirmesinde de rol oynayabileceğini ortaya koymaktadır.

Bu çalışmada BGT tanısı alan gebelerde, kontrol grubuna kıyasla VKİ ve gebelikte alınan kilo ortalamalarının anlamlı derecede daha yüksek bulunması (sırasıyla $p < 0,001$ ve $p = 0,025$), glukoz metabolizması bozukluğu ile artmış maternal adipozite arasındaki ilişkiyi destekler niteliktedir. Gebelikte artan insülin direnci, fizyolojik bir adaptasyon süreci olmakla birlikte, pregestasyonel obezite veya yüksek VKİ varlığında bu süreç patolojik bir hal alarak glukoz toleransında bozulmaya yol açabilir (42). Özellikle viseral yağ dokusunun artışı, inflamatuvar sitokin salınımını tetikleyerek hem insülin sinyalizasyonunu bozmakta hem de beta hücre stresini artırmaktadır (45,46).

Literatürde obezite ile gestasyonel diyabet ve BGT arasında yakın bir ilişki olduğu çok sayıda çalışmada gösterilmiştir. Örneğin, Hedderson ve ark. (47) yaptıkları prospektif bir kohort çalışmasında, pregestasyonel VKİ'nin artmasıyla birlikte GDM riskinin anlamlı olarak yükseldiğini ve bu artışın glukoz metabolizmasındaki düzensizliklerle doğrudan ilişkili olduğunu göstermiştir. Benzer şekilde Butte (48), maternal yağlanmanın sadece enerji dengesini değil, aynı zamanda insülin duyarlılığını da olumsuz etkileyerek gebelikte glisemik kontrolü zorlaştırdığını bildirmiştir.

Çalışmamızda gözlenen yüksek VKİ ve artmış kilo alımı, BGT gelişimi açısından sadece bir sonuç değil, aynı zamanda bu metabolik durumun progresyonunda rol oynayan katkılıyıcı bir faktör olabilir. Bu durum, gebelikte kilo takibinin yalnızca fetal makrozomi riskine karşı değil, aynı zamanda maternal metabolik disfonksiyonların erken tespiti açısından da kritik olduğunu göstermektedir. Ayrıca maternal obezite, fetal büyüme geriliği, preeklampsi, sezaryen doğum ve neonatal metabolik komplikasyonlar gibi obstetrik sonuçlar üzerinde de önemli etkiler göstermektedir (49).

Dolayısıyla BGT saptanan gebelerde artmış VKİ ve kilo alımının dikkatle izlenmesi, hem metabolik hem obstetrik komplikasyonların önlenmesi açısından aile hekimliği pratiğinde önemli bir klinik sorumluluk alanı oluşturmaktadır.

Bu çalışmada, bozulmuş glukoz toleransı (BGT) tanısı almış gebelerin obstetrik öyküleri incelendiğinde, önceki gebeliklerde ex bebek (intrauterin fetal ölüm) öyküsü ile daha düşük oranda normal doğum geçmişi kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha sık görülmüştür. Bu durum, gebelikte glukoz metabolizmasının bozulmasının yalnızca mevcut gebelik değil, önceki gebelik sonuçlarını da olumsuz etkileyebileceğini göstermektedir. Fetal kayıp, multifaktöriyel bir komplikasyon olmakla birlikte, literatürde özellikle maternal metabolik bozuklukların — özellikle de hiperglisemi ve insülin direnci — plasental perfüzyonu ve fetal oksijenasyonu bozarak fetal morbidite ve mortalite riskini artırdığı vurgulanmaktadır (3,50).

Fetal kayıplar ile glukoz intoleransı arasındaki ilişkiyi açıklayan mekanizmalardan biri, plasental mikrovasküler dolaşımda gelişen disfonksiyondur. Yüksek kan şekeri düzeyleri, plasental endotelyal fonksiyonu bozmakta, oksidatif stres ve inflamatuvar yanıtı artırarak uteroplental kan akımını azaltmaktadır (4,51). Bu bozulmuş dolaşım, fetal gelişim geriliği, intrauterin hipoksi ve nihayetinde fetal kayıp riskini artırabilir. Ayrıca hiperglisemiye bağlı artan fetal insülin düzeyleri, intrauterin metabolik yükü artırmakta, bu da fetüs için hipoksiye yatkın bir ortam oluşturabilmektedir (52).

Anamnezde normal doğum oranının BGT grubunda daha düşük olması da bu hastaların obstetrik yönetiminde daha yüksek oranda sezaryen doğuma yönelmiş olabileceğini düşündürmektedir. Glukoz intoleransı olan gebelerde makrozomi, omuz

takılması, distosi, doğum eyleminde ilerleme kusuru ve fetal distres gibi durumlar sezaryen doğum endikasyonlarını artırmaktadır (53,54). Nitekim HAPO çalışması dahil birçok çalışmada, maternal glukoz düzeylerindeki hafif artışların dahi doğum şekli üzerinde etkili olduğu ve sezaryen oranlarını artırdığı bildirilmiştir (3).

Bu çalışmadaki bulgular obstetrik öykünün BGT ile yakından ilişkili olabileceğini ve bu hastaların hem mevcut gebelikte hem de önceki gebeliklerinde metabolik risklere maruz kalmış olabileceklerini ortaya koymaktadır. Aile hekimliği pratiğinde ya da kadın doğum kliniklerinde, BGT riski taşıyan hastalarda geçmiş gebelik sonuçlarının detaylı sorgulanması, özellikle ex bebek öyküsü ve doğum şekli açısından değerlendirme yapılması, erken tanı ve tarama açısından önemli ipuçları sağlayabilir. Bu sayede hem maternal hem de fetal komplikasyonların önlenmesi mümkün olabilir.

Bu çalışmada, BGT grubundaki gebelerde glukoz düzeylerinin anlamlı düzeyde yüksek bulunması ve gestasyonel hipertansiyonun (GHT) bu grupta daha sık saptanması, metabolik bozuklukların sistemik yansımaları olduğunu güçlü biçimde ortaya koymaktadır. Bozulmuş glukoz toleransı, her ne kadar GDM kriterlerini tam olarak karşılamasa da, glisemik metabolizmadaki disfonksiyonun erken evresini temsil eder ve bu durum, hem vasküler hem de endokrin sistem üzerinde önemli etkiler yaratabilir (3).

Yüksek glukoz düzeyleri, gebelikte fizyolojik olarak artan insülin direncine karşı pankreasın verdiği cevabın yetersiz kaldığını ve dolaşımda hipergliseminin hakim olduğunu gösterir. Bu hiperglisemik ortam, sistemik inflamasyonu artırarak endotelial disfonksiyona yol açar; bu da gestasyonel hipertansiyon gelişiminde önemli bir mekanizmadır (4,51). Endotel disfonksiyonu, nitrik oksit üretiminde azalma ve vazokonstriktör ajanlarda artışa neden olarak kan basıncını yükseltir (55). Aynı zamanda, hiperglisemiyle tetiklenen plasental oksidatif stres ve proinflamatuvar sitokinler, hem maternal vasküler sistemde bozulmaya hem de plasental perfüzyonun azalmasına neden olur. Bu mekanizmalar, gestasyonel hipertansiyon ve hatta preeklampsi gelişimi için zemin hazırlar (56).

Literatürde de BGT'nin yalnızca glukoz metabolizmasını değil, gebeliğe özgü diğer fizyopatolojik süreçleri de etkilediği gösterilmiştir. Örneğin, HAPO çalışması kapsamında yapılan analizlerde, glukoz düzeyleri arttıkça hipertansiyon ve

preeklampsî sıklığının anlamlı olarak yükseldiği bildirilmiştir (3). Benzer şekilde Retnakaran ve ark. , insülin direnci ile gestasyonel hipertansiyon arasında anlamlı bir pozitif ilişki olduğunu ortaya koymuşlardır. Ayrıca, GHT gelişen kadınların postpartum dönemde metabolik sendrom, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalık riski daha yüksek olmaktadır (57,58).

Bu bağlamda, BGT tanısı alan gebelerde yalnızca glisemik kontrolün değil, kan basıncı takibinin de birinci basamakta sistematik şekilde yapılması, maternal komplikasyonların erken tanı ve önlenmesi açısından klinik önem taşımaktadır. Glukoz metabolizmasındaki bozulmaların sistemik sonuçları göz önünde bulundurulduğunda, bu hasta grubunun bütüncül izlenmesi ve hipertansif bozukluklar açısından yakın takip edilmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada, fekal elastaz düzeyleri BGT grubunda anlamlı ölçüde daha düşük olmasına rağmen, PEY semptom skorları açısından BGT ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durum, PEY'nin her zaman semptomatik seyretmeyebileceğini ve özellikle gebelik gibi fizyolojik olarak karmaşık dönemlerde subklinik kalabileceğini göstermektedir. Literatürde, hafif ve orta düzeydeki PEY olgularının büyük bir kısmının asemptomatik olduğu ve bu nedenle yalnızca klinik şikâyetlere dayalı tanı yöntemlerinin yetersiz kalabileceği defalarca vurgulanmıştır (11,41).

Pankreasın ekzokrin fonksiyonu azalmaya başladığında ilk etkilenen enzim lipazdır; ancak klinik semptomlar, genellikle yağ sindirimi ciddi düzeyde bozulana kadar gelişmez. Bu nedenle fekal elastaz düzeylerinde düşüş saptanmış olsa da, semptomların henüz ortaya çıkmamış olması olasıdır (12,24,25,59). Özellikle gebelikte gastrointestinal motilitedeki yavaşlama, mide boşalmasında gecikme ve hormonal değişiklikler, PEY'ye bağlı semptomların fark edilmesini güçleştirebilir (60). Aynı zamanda, gebelikte yaygın görülen şişkinlik, bulantı, dışkı değişiklikleri gibi fizyolojik belirtiler, PEY semptomlarıyla karışabilir veya semptomların hasta tarafından hafife alınmasına neden olabilir (26).

Ek olarak, PEY tanısı için kullanılan semptom anketlerinin (örneğin PET testi) subjektif algıya dayalı olması nedeniyle semptom skoru kişiden kişiye değişebilir. Literatürde, bu anketlerin özellikle hafif PEY olgularında düşük duyarlılığa sahip olduğu bildirilmiştir (34). Bunun yanında, bazı bireylerin beslenme

alışkanlıklarının (örneğin düşük yağlı diyet) semptom oluşumunu baskılayabileceği ve PEY'nin klinik yansımasını geciktirebileceği de belirtilmiştir (61).

Yine önemli bir nokta, PEY'nin diyabetik bireylerde, özellikle de tip 2 diyabette, subklinik seyredebileceği ve bu hastaların yaklaşık %30-50'sinde semptom görülmediği halde fekal elastaz düzeylerinin düşük olabileceğidir (21). BGT, GDM ve tip 2 DM arasında fizyopatolojik geçiş sürecinde benzer mekanizmaların etkin olması, bu subklinik durumun BGT'li gebelerde de görülebileceğini düşündürmektedir.

Bu bağlamda, çalışmamızda PEY semptom skorlarının gruplar arasında farklılık göstermemesi, yalnızca klinik bulgulara dayalı yaklaşımın yetersiz olabileceğini ve biyokimyasal belirteçlerin (fekal elastaz-1 gibi) PEY tanısında kritik rol oynadığını ortaya koymaktadır. Özellikle BGT gibi metabolik stres altındaki hasta gruplarında, erken dönemde sessiz seyreden ekzokrin disfonksiyonun belirlenmesi, maternal ve fetal beslenme risklerinin önlenmesi açısından önem arz etmektedir.

Bu çalışmada gebelikte alınan kilo ile fekal elastaz düzeyleri arasında pozitif korelasyon; vücut kitle indeksi (VKİ) ile PEY semptom skorları arasında ise negatif korelasyon saptanması, pankreasın ekzokrin fonksiyonlarının maternal beslenme ve vücut kompozisyonuyla olan karmaşık ilişkisini ortaya koymaktadır. Gebelikte alınan yeterli enerji ve makrobeseinler, pankreatik stimülasyonu artırarak ekzokrin fonksiyonları koruyabilir. Kolekistokinin (CCK) ve sekretin gibi gastrointestinal hormonlar, özellikle yağ ve protein içeren besinlerin varlığında uyarılır ve pankreatik enzim salınımını artırır (62,63). Dolayısıyla, besin alımının artmasıyla birlikte fekal elastaz düzeylerinde yükselme, fizyolojik olarak açıklanabilir bir sonuçtur. Ek olarak, maternal beslenme eksiklikleri pankreatik hücre fonksiyonlarını doğrudan etkileyebilir; düşük protein veya enerji alımı, asiner hücrelerde atrofiye neden olarak pankreatik enzim üretimini azaltabilir (64,65).

Öte yandan, çalışmada VKİ ile PEY semptom skorları arasında negatif korelasyon bulunması, obez bireylerin PEY semptomlarını daha az hissetmesi veya daha az bildirmesi ile açıklanabilir. Bu bireylerde abdominal rahatsızlık, gaz, şişkinlik gibi semptomlar sık ve yaygın olduğu için PEY'ye özgü semptomların ayırt edilmesi güçleşebilir (66,67). Ayrıca, daha önce yapılan çalışmalarda da obez

bireylerin PEY semptomlarını hafife alma eğiliminde oldukları, bu nedenle PEY'nin sıkça asemptomatik seyrettiği bildirilmiştir (11,21). Bunun yanında, obezitenin kendisi pankreas dokusunda yağ infiltrasyonuna ve subklinik enzim üretim bozukluklarına yol açarak ekzokrin disfonksiyon riskini artırabilir (68). Bu da semptomların klinik olarak hissedilmeden biyokimyasal düzeyde bozulabileceğini destekler.

Sonuç olarak, bu korelasyonlar PEY tanısında yalnızca semptom skorlarının değil, objektif biyobelirteçlerin (örneğin fekal elastaz-1) kullanılmasının önemini ortaya koymaktadır. Özellikle VKİ yüksek olan veya beslenmesi yetersiz olan gebelerde ekzokrin pankreas fonksiyonlarının daha dikkatli izlenmesi, hem maternal hem de fetal sağlık açısından kritik öneme sahiptir.

Lojistik regresyon analizinde fekal elastaz düzeylerindeki artışın BGT riskini anlamlı şekilde azalttığı saptanmıştır. Bu sonuç, pankreasın ekzokrin fonksiyonları ile glukoz metabolizması arasında çift yönlü bir ilişkinin olabileceğini ortaya koymaktadır. Fekal elastaz-1, pankreatik asiner hücrelerden salgılanan ve dışkıda stabil kalan bir enzim olduğundan, ekzokrin pankreas fonksiyonunu değerlendirmek için altın standartlara yakın non-invaziv bir biyobelirteç olarak kabul edilmektedir (10,34).

Pankreas, endokrin ve ekzokrin işlevleri birlikte yürüten bir organdır. Asiner hücre hasarı ya da parankimal fibrozis gibi durumlar yalnızca sindirim enzimlerinin değil, aynı zamanda insülin üreten Langerhans adacık hücrelerinin de etkilenmesine yol açabilir (69,70). Bu bağlamda, ekzokrin fonksiyonu daha iyi korunan bireylerde adacık hücre fonksiyonlarının da daha stabil olabileceği ve bu durumun glukoz metabolizmasını olumlu etkileyebileceği düşünülmektedir.

Öte yandan, glukoz metabolizmasının bozulduğu diyabet ve BGT gibi durumlarda kronik hiperglisemi, oksidatif stres, mikrovasküler hasar ve inflamasyon yoluyla pankreas parankimini etkileyerek ekzokrin fonksiyonların bozulmasına da neden olabilir (21,23). Bu nedenle fekal elastaz düzeyinin yüksek bulunması, sadece sindirim kapasitesinin değil, aynı zamanda pankreatik bütünlüğün korunduğuna dair bir gösterge olarak da değerlendirilebilir. Yapılan bazı prospektif çalışmalarda da, fekal elastaz düzeyi <200 µg/g olan bireylerde diyabet gelişme riskinin daha yüksek

olduğu ve glukoz metabolizması bozuldukça elastaz düzeyinin daha da düştüğü rapor edilmiştir (71,72).

Özellikle gebelikte artan metabolik yük ve fizyolojik insülin direnci göz önünde bulundurulduğunda, pankreatik rezervin yeterliliği maternal metabolik denge açısından daha da kritik hale gelmektedir. Fekal elastaz düzeyinin, sadece PEY tanısında değil, BGT gibi durumların erken öngörülmesinde risk belirteci olarak kullanılabilereği yönünde artan kanıtlar mevcuttur (11,72).



6. KISITLIKLARIMIZ

Bu çalışmada elde edilen bulgular literatüre önemli katkılar sunmakla birlikte, bazı metodolojik ve uygulamaya yönelik sınırlılıklar içermektedir. İlk olarak, araştırma tanımlayıcı-kesitsel tasarımıyla yürütülmüştür. Bu durum, verilerin belirli bir zaman diliminde elde edilmesi nedeniyle nedensellik ilişkilerinin kurulmasına olanak vermemektedir. Özellikle fekal elastaz düzeyi ile bozulmuş glukoz toleransı arasındaki ilişkinin yönü ve süreci hakkında çıkarım yapmak mümkün değildir.

Katılımcı sayısı görece sınırlı olup, örneklem büyüklüğü 114 kişiyle kısıtlı kalmıştır. Bu durum, özellikle alt gruplar arasındaki karşılaştırmalarda istatistiksel gücü azaltmış olabilir. Ayrıca, çalışmanın yalnızca üçüncü trimesterde gerçekleştirilmiş olması, gebelik boyunca pankreatik fonksiyonlarda olabilecek fizyolojik değişimlerin dinamik olarak değerlendirilmesini engellemiştir. Bu durum, erken trimesterlerdeki pankreas fonksiyon bozukluklarının gözden kaçmasına neden olabilir.

Bununla birlikte, çalışmada kullanılan fekal elastaz-1 testi her ne kadar non-invaziv ve pratik bir yöntem olsa da, ekzokrin yetmezliğin derecesini ölçmekte kısıtlıdır. Hafif derecedeki PEY olgularını saptamada duyarlılığı düşüktür. Ayrıca, altın standart kabul edilen direkt pankreatik fonksiyon testleri (örneğin sekretin-CCK stimülasyon testi) yapılmamıştır. Bu durum, biyokimyasal değerlendirme yönünden sınırlılık teşkil etmektedir. Ek olarak, PEY semptom skorları öznel bildirimlere dayanmakta olup katılımcıların semptomları yorumlama ve ifade etme biçimleri bireyler arasında değişkenlik gösterebilir. Gebelikte sık karşılaşılan dispeptik şikayetler, PEY belirtileriyle örtüşebileceğinden, semptom skorlarının özgüllüğü azalmış olabilir. Ayrıca PEY semptom anketinin gebelik popülasyonu için valide edilmiş özel bir formu bulunmamaktadır; bu durum ölçeğin duyarlılığını etkileyebilir.

Çalışmada dışlayıcı kriterler dikkatle uygulanmış olsa da, bazı karıştırıcı değişkenler (örneğin: diyet alışkanlıkları, prebiyotik/probiyotik kullanımı, antibiyotik kullanımı, gastrointestinal sistem hastalıkları, endokrin komorbiditeler vb.) yeterince ayrıntılı olarak değerlendirilmemiştir. Ayrıca, psikolojik stres, fiziksel aktivite düzeyi gibi pankreas fonksiyonu ve glukoz metabolizması üzerine dolaylı etkisi olabilecek faktörler göz ardı edilmiştir.

7. SONUÇ

Bu çalışma, BGT tanısı almış gebelerde pankreasın ekzokrin fonksiyonlarını fekal elastaz-1 düzeyi ve PEY semptom skorları üzerinden değerlendiren nadir çalışmalardan biri olup, bu alandaki literatür boşluğunu doldurmayı amaçlamıştır. Elde edilen veriler doğrultusunda, BGT tanısı alan gebelerde fekal elastaz düzeylerinin normoglisemik kontrol grubuna kıyasla anlamlı ölçüde düşük olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, ekzokrin pankreas yetmezliğinin (PEY) BGT ile ilişkili olabileceğini ve bu fizyopatolojik sürecin gebelikte de geçerli olduğunu göstermektedir. Önemli bir diğer bulgu ise, PEY semptom skorları açısından BGT ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamasıdır. Bu durum, PEY'nin özellikle gebelikte asemptomatik ya da nonspesifik semptomlarla seyredebileceğini, bu nedenle tanıda yalnızca klinik semptomlara dayanmanın yetersiz kalabileceğini ortaya koymaktadır.

Çalışmada ayrıca BGT grubunda vücut kitle indeksi (VKİ) ve gebelikte alınan kilo miktarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç, metabolik bozuklukların gebelik fizyolojisi üzerindeki etkilerine işaret etmektedir. Özellikle gebelikte artan insülin direnci ve lipoliz eğilimi, ekzokrin pankreas fonksiyonları üzerinde doğrudan ya da dolaylı etkiler oluşturabilir. Ayrıca, BGT grubunda anamnezde ölü doğum (ex bebek) öyküsünün daha yüksek, vajinal doğum oranının ise daha düşük olması, BGT'nin obstetrik sonuçlar üzerindeki olumsuz etkilerini de desteklemektedir.

İstatistiksel analizlerde dikkat çeken bir diğer bulgu, gebelikte alınan kilo ile fekal elastaz düzeyleri arasında pozitif korelasyon, VKİ ile PEY semptom skorları arasında ise negatif korelasyon bulunmuş olmasıdır. Bu ilişkiler, maternal beslenme ve vücut kompozisyonunun pankreas fonksiyonları üzerindeki etkisini ortaya koyarken; özellikle obez bireylerde PEY semptomlarının daha az belirgin veya bildirilmeme eğiliminde olabileceğini göstermektedir. Ayrıca yapılan lojistik regresyon analizinde fekal elastaz düzeyinin artması, BGT riskini anlamlı şekilde azaltan bağımsız bir değişken olarak bulunmuştur. Bu bulgu, fekal elastazın yalnızca PEY tanısında değil, aynı zamanda BGT gelişiminin öngörülmesinde biyobelirteç olarak kullanılabilmesine dair güçlü bir kanıt sunmaktadır.

Çalışma, kesitsel yapısı ve sınırlı örnekleme nedeniyle bazı kısıtlılıklar içermekle birlikte, gebelikte pankreatik fonksiyonların değerlendirilmesinin yalnızca sindirim sistemi açısından değil, aynı zamanda metabolik denge, obstetrik sonuçlar ve perinatal sağlık açısından da önem taşıdığını vurgulamaktadır. Bu bağlamda, özellikle BGT tanısı almış veya metabolik riski yüksek gebelerde, fekal elastaz gibi non-invaziv biyobelirteçlerle pankreas fonksiyonlarının değerlendirilmesi, erken tanı, hedefe yönelik izlem ve müdahalelere olanak sağlayabilir.

Sonuç olarak bu çalışma, gebelikte pankreasın ekzokrin fonksiyonları ile glukoz metabolizması arasındaki etkileşimi ortaya koyarak, multidisipliner klinik uygulamalar açısından yeni bir farkındalık sağlamaktadır. İleriye dönük olarak, uzunlamasına ve müdahale temelli çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu tür çalışmalarla, hem PEY'nin gebelikteki yaygınlığı hem de klinik etkileri daha net ortaya konulabilir ve maternal-fetal sağlık açısından proaktif yaklaşımlar geliştirilebilir.

8. KAYNAKLAR

1. Jee, S. B., & Sawal, A. (2024). Physiological changes in pregnant women due to hormonal changes. *Cureus, 16*(3).
2. Stern, C., Schwarz, S., Moser, G., Cvitic, S., Jantscher-Krenn, E., Gauster, M., & Hiden, U. (2021). Placental endocrine activity: adaptation and disruption of maternal glucose metabolism in pregnancy and the influence of fetal sex. *International journal of molecular sciences, 22*(23), 12722.
3. Metzger, B. E., Gabbe, S. G., Persson, B., Lowe, L. P., Dyer, A. R., Oats, J. J., & Buchanan, T. A. (2010). International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy: response to Weinert. *Diabetes care, 33*(7), e98-e98.
4. Buchanan, T. A., & Xiang, A. H. (2005). Gestational diabetes mellitus. *The Journal of clinical investigation, 115*(3), 485-491.
5. Usta, A., Hocaoğlu, M., Bulbul, C., & Usta, C. (2023). Prevalance of impaired glucose tolerance and its association with adverse perinatal outcomes in non-gestational diabetes pregnancies. *Interdisciplinary Medical Journal, 14*(50), 169-176.
6. Çelik, M., & Güler, A. H. Maternal Characteristics and Complications in Pregnancies Complicated with Diabetes. *Journal of Contemporary Medicine, 13*(1), 114-120.
7. Valente, R., Coppola, A., Scandavini, C. M., Halimi, A., Magnusson, A., Lauro, A., ... & Franklin, O. (2024). Interactions between the Exocrine and the Endocrine Pancreas. *Journal of Clinical Medicine, 13*(4), 1179.
8. Hu, C., Chen, Y., Yin, X., Xu, R., Yin, C., Wang, C., & Zhao, Y. (2025). Pancreatic endocrine and exocrine signaling and crosstalk in physiological and pathological status. *Signal transduction and targeted therapy, 10*(1), 39.
9. Laugier, R., Bernard, J. P., Berthezene, P., & Dupuy, P. (1991). Changes in pancreatic exocrine secretion with age. *Digestive Diseases and Sciences, 36*(5), 773-780.

10. Löser, C. H. R., Möllgaard, A., & Fölsch, U. R. (1996). Faecal elastase 1: a novel, highly sensitive, and specific tubeless pancreatic function test. *Gut*, 39(4), 580-586.
11. Lindkvist, B. (2013). Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 19(42), 7258.
12. Whitcomb, D. C., Buchner, A. M., & Forsmark, C. E. (2023). AGA clinical practice update on the epidemiology, evaluation, and management of exocrine pancreatic insufficiency: expert review. *Gastroenterology*, 165(5), 1292-1301.
13. Khan, A., Vege, S. S., Dudeja, V., & Chari, S. T. (2022). Staging exocrine pancreatic dysfunction. *Pancreatology*, 22(1), 168-172.
14. Johnson, C. D., Williamson, N., Janssen-van Solingen, G., Arbuckle, R., Johnson, C., Simpson, S., ... & Lerch, M. M. (2019). Psychometric evaluation of a patient-reported outcome measure in pancreatic exocrine insufficiency (PEI). *Pancreatology*, 19(1), 182-190.
15. Morris-Stiff, G. (2024). Exocrine pancreatic insufficiency and fat malabsorption related to pancreatectomy and other gastrointestinal surgery: A narrative review. *Nutrition in Clinical Practice*, 39, S35-S45.
16. Di Martino, M., de la Hoz Rodriguez, Á., Saibanti, A., Salvador Camarmo, G., Pagano, N., Martín-Pérez, E., & Donadon, M. (2025). Pancreatic exocrine insufficiency after pancreatic resection: a systematic review. *BMC surgery*, 25(1), 53.
17. Muzammil, M. A., Imran, L., Motwani, J., Anwar, M., Riaz, S., & Gohil, N. V. (2024). Exocrine pancreatic insufficiency in systemic diseases: unravelling the complex interplay—a comprehensive review. *Polish Journal of Pathology*, 75(2), 65-76.
18. Barkin, J. A., Delk, T. B., & Powell, V. J. (2024). Symptoms, burden, and unmet needs of patients living with exocrine pancreatic insufficiency: a narrative review of the patient experience. *BMC gastroenterology*, 24(1), 101.
19. Chu, P., Mioc, J., O'Donovan, P., & Henry, O. (2025). Clinical efficacy and safety of treatments for exocrine pancreatic insufficiency: A systematic literature review. *Digestion*, 106(1), 45-61.

20. Hill, D. J., & Hill, T. G. (2024). Maternal diet during pregnancy and adaptive changes in the maternal and fetal pancreas have implications for future metabolic health. *Frontiers in Endocrinology*, *15*, 1456629.
21. Hardt, P. D., & Ewald, N. (2011). Exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus: a complication of diabetic neuropathy or a different type of diabetes?. *Journal of Diabetes Research*, *2011*(1), 761950.
22. Leeds, J. S., Oppong, K., & Sanders, D. S. (2011). The role of fecal elastase-1 in detecting exocrine pancreatic disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, *8*(7), 405-415.
23. ŞENATEŞ, E., & ÇOLAK, Y. (2017). Ekzokrin Pankreas Yetmezliği. *Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medicine/Türkiye Klinikleri İç Hastalıkları Dergisi*, *2*(3).
24. Diéguez-Castillo, C., Jiménez-Luna, C., Prados, J., Martín-Ruiz, J. L., & Caba, O. (2020). State of the art in exocrine pancreatic insufficiency. *Medicina*, *56*(10), 523.
25. Struyvenberg, M. R., Martin, C. R., & Freedman, S. D. (2017). Practical guide to exocrine pancreatic insufficiency—breaking the myths. *BMC medicine*, *15*(1), 29.
26. King, J. C. (2000). Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. *The American journal of clinical nutrition*, *71*(5), 1218S-1225S.
27. Estes-Doetsch, H., Roberts, K., Newkirk, M., & Parker, A. (2024). Fat-soluble vitamin deficiency and exocrine pancreatic insufficiency among adults with chronic pancreatitis: Is routine monitoring necessary for all patients?. *Nutrition in Clinical Practice*, *39*(1), 129-140.
28. Martínez-Moneo, E., Stigliano, S., Hedström, A., Kaczka, A., Malvik, M., Waldthaler, A., ... & Capurso, G. (2016). Deficiency of fat-soluble vitamins in chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*, *16*(6), 988-994.
29. Yang, W., Jiao, M., Xi, L., Han, N., Luo, S., Xu, X., ... & Wang, H. (2021). The association between maternal fat-soluble vitamin concentrations during pregnancy and infant birth weight in China. *British Journal of Nutrition*, *125*(9), 1058-1066.

30. You, Z., Mei, H., Zhang, Y., Song, D., Zhang, Y., & Liu, C. (2024). The effect of vitamin D deficiency during pregnancy on adverse birth outcomes in neonates: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pediatrics*, *12*, 1399615.
31. Amegah, A. K., Klevor, M. K., & Wagner, C. L. (2017). Maternal vitamin D insufficiency and risk of adverse pregnancy and birth outcomes: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *PLoS One*, *12*(3), e0173605.
32. Wang, S., Shi, M., Zhou, L., Huang, H., & Mo, S. (2023). Correlation of vitamin E level during pregnancy with maternal and neonatal health outcomes: a meta-analysis and systematic review. *American Journal of Translational Research*, *15*(6), 3838.
33. Baker, B. C., Hayes, D. J., & Jones, R. L. (2018). Effects of micronutrients on placental function: evidence from clinical studies to animal models. *Reproduction*, *156*(3), R69-R82.
34. Dominguez-Muñoz, J. E., Vujasinovic, M., de la Iglesia, D., Cahen, D., Capurso, G., Gubergrits, N., ... & Witt, H. (2025). European guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency: UEG, EPC, EDS, ESPEN, ESPGHAN, ESDO, and ESPCG evidence-based recommendations. *United European Gastroenterology Journal*, *13*(1), 125-172.
35. Wei, S. Q., Qi, H. P., Luo, Z. C., & Fraser, W. D. (2013). Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, *26*(9), 889-899.
36. World Organization of Family Doctors (WONCA). (n.d.). *Definition of family medicine*.
37. Crawford, C. (2016). AAFP urges family physicians to integrate preconception care into patient visits. *Annals of Family Medicine*, *14*(2), 180.
38. Kirkham, C., Harris, S., & Grzybowski, S. (2005). Evidence-based prenatal care: Part I. General prenatal care and counseling issues. *American family physician*, *71*(7), 1307-1316.

39. Johnson, K., Posner, S. F., Biermann, J., Cordero, J. F., Atrash, H. K., Parker, C. S., ... & Curtis, M. G. (2006). Recommendations to improve preconception health and health care—United States. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 55(4), 1-23.
40. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED). (2024). *Diabetes Mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu* (16. Baskı). Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği.
41. Domínguez-Muñoz, J. E. (2011). Pancreatic exocrine insufficiency: diagnosis and treatment. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 26, 12-16.
42. Catalano, P. M., Huston, L., Amini, S. B., & Kalhan, S. C. (1999). Longitudinal changes in glucose metabolism during pregnancy in obese women with normal glucose tolerance and gestational diabetes mellitus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 180(4), 903–916.
43. Ewald, N., & Hardt, P. D. (2013). Diagnosis and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *World journal of gastroenterology: WJG*, 19(42), 7276.
44. Perbtani, Y., & Forsmark, C. E. (2019). Update on the diagnosis and management of exocrine pancreatic insufficiency. *F1000Research*, 8, F1000-Faculty.
45. Varra, F. N., Varras, M., Varra, V. K., & Theodosis-Nobelos, P. (2024). Molecular and pathophysiological relationship between obesity and chronic inflammation in the manifestation of metabolic dysfunctions and their inflammation-mediating treatment options. *Molecular medicine reports*, 29(6), 95.
46. Burhans, M. S., Hagman, D. K., Kuzma, J. N., Schmidt, K. A., & Kratz, M. (2019). Contribution of adipose tissue inflammation to the development of type 2 diabetes mellitus. *Comprehensive Physiology*, 9(1), 1-58.
47. Hedderson, M. M., Gunderson, E. P., & Ferrara, A. (2010). Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus. *Obstetrics & Gynecology*, 115(3), 597-604.

48. Butte, N. F. (2000). Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. *The American journal of clinical nutrition*, 71(5), 1256S-1261S.
49. Poston, L., Caleyachetty, R., Cnattingius, S., Corvalán, C., Uauy, R., Herring, S., & Gillman, M. W. (2016). Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. *The lancet Diabetes & endocrinology*, 4(12), 1025-1036.
50. Yogev, Y., & Visser, G. H. (2009, April). Obesity, gestational diabetes and pregnancy outcome. In *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* (Vol. 14, No. 2, pp. 77-84). WB Saunders.
51. McElwain, C. J., Tuboly, E., McCarthy, F. P., & McCarthy, C. M. (2020). Mechanisms of endothelial dysfunction in pre-eclampsia and gestational diabetes mellitus: windows into future cardiometabolic health?. *Frontiers in endocrinology*, 11, 655.
52. Cvitic, S., Desoye, G., & Hiden, U. (2014). Glucose, insulin, and oxygen interplay in placental hypervascularisation in diabetes mellitus. *BioMed research international*, 2014(1), 145846.
53. Ibrahim, M., & Kamal, A. (2025). Maternal and Neonatal Outcomes in Gestational Diabetes Mellitus. *Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 98(1).
54. Negrato, C. A., Mattar, R., & Gomes, M. B. (2012). Adverse pregnancy outcomes in women with diabetes. *Diabetology & metabolic syndrome*, 4(1), 41.
55. Roberts, J. M., & Hubel, C. A. (2010). Pregnancy: a screening test for later life cardiovascular disease. *Women's Health Issues*, 20(5), 304-307.
56. Aouache, R., Biquard, L., Vaiman, D., & Miralles, F. (2018). Oxidative stress in preeclampsia and placental diseases. *International journal of molecular sciences*, 19(5), 1496.
57. Wang, L., Leng, J., Liu, H., Zhang, S., Wang, J., Li, W., ... & Hu, G. (2017). Association between hypertensive disorders of pregnancy and the risk of postpartum hypertension: a cohort study in women with gestational diabetes. *Journal of human hypertension*, 31(11), 725-730.

58. Li, L. J., Aris, I. M., Su, L. L., Chong, Y. S., Wong, T. Y., Tan, K. H., & Wang, J. J. (2018). Effect of gestational diabetes and hypertensive disorders of pregnancy on postpartum cardiometabolic risk. *Endocrine connections*, 7(3), 433-442.
59. Capurso, G., Traini, M., Piciucchi, M., Signoretti, M., & Arcidiacono, P. G. (2019). Exocrine pancreatic insufficiency: prevalence, diagnosis, and management. *Clinical and experimental gastroenterology*, 129-139.
60. Baron, T. H., Ramirez, B., & Richter, J. E. (1993). Gastrointestinal motility disorders during pregnancy. *Annals of internal medicine*, 118(5), 366-375.
61. Sikkens, E. C., Cahen, D. L., Kuipers, E. J., & Bruno, M. J. (2010). Pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis. *Best practice & research Clinical gastroenterology*, 24(3), 337-347.
62. BALAMİR, D. M.,& DEMİR, D. K. TİP 1 VE TİP 2 DİYABETİK HASTALARDA PANKREAS ENZİM YETERSİZLİĞİ SIKLIĞI.
63. Owyang, C.,& Logsdon, C. D. (2004). New insights into neurohormonal regulation of pancreatic secretion. *Gastroenterology*, 127(3), 957-969.
64. Weisblum, B., Herman, L., & Fitzgerald, P. J. (1962). Changes in pancreatic acinar cells during protein deprivation. *The Journal of Cell Biology*, 12(2), 313-327.
65. Logsdon, C. D.,& Ji, B. (2013). The role of protein synthesis and digestive enzymes in acinar cell injury. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, 10(6), 362-370.
66. Eslick, G. D. (2012). Gastrointestinal symptoms and obesity: a meta-analysis. *Obesity reviews*, 13(5), 469-479.
67. Delgado-Aros, S., Locke III, G. R., Camilleri, M., Talley, N. J., Fett, S., Zinsmeister, A. R., & Melton III, L. J. (2004). Obesity is associated with increased risk of gastrointestinal symptoms: a population-based study. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 99(9), 1801-1806.
68. Ramkissoon, R.,& Gardner, T. B. (2019). Pancreatic steatosis: an update. *Current Opinion in Gastroenterology*, 35(5), 440-447.

69. Ciochina, M., Balaban, D. V., Manucu, G., Jinga, M., & Gheorghe, C. (2022). The impact of pancreatic exocrine diseases on the β -cell and glucose metabolism—a review with currently available evidence. *Biomolecules*, *12*(5), 618.
70. Ewald, N., & Bretzel, R. G. (2013). Diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c)—are we neglecting an important disease?. *European journal of internal medicine*, *24*(3), 203-206.
71. Mohapatra, S., Majumder, S., Smyrk, T. C., Zhang, L., Matveyenko, A., Kudva, Y. C., & Chari, S. T. (2016). Diabetes mellitus is associated with an exocrine pancreatopathy: conclusions from a review of literature. *Pancreas*, *45*(8), 1104-1110.
72. Rathmann, W., Haastert, B., Icks, A., Giani, G., Hennings, S., Mitchell, J., ... & Wareham, N. J. (2001). Low faecal elastase 1 concentrations in type 2 diabetes mellitus. *Scandinavian journal of gastroenterology*, *36*(10), 1056-1061.