



**T. C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**DIYABETİK, TİROİD DİSFONKSİYONU OLAN GEBELERDE
FETAL LENSİN BİYOMETRİK ÖLÇÜMLERİNİN
ULTRASONOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ VE
SİSTEMİK İNFLAMATUAR PARAMETRELERLE
ARASINDAKİ İLİŞKİSİ**

**TEZ DANIŞMANLARI
Doç.Dr. Mehmet Gökhan ASLAN
Dr.Öğretim Üyesi Murat OKUTUCU**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Gonca AYYILDIZ**

**RİZE
2022**

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

DEKANLIĞINA

Dr. Gonca Ayyıldız tarafından hazırlanan 'Diyabetik, Tiroid Disfonksiyonu Olan Gebelerde Fetal Lensin Biyometrik Ölçümlerinin Ultrasonografi İle Değerlendirilmesi ve Sistemik İnflamatuvar Parametrelerle Arasındaki İlişkisi 'adlı çalışma jürimiz tarafından Göz Hastalıkları Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi :/...../.....

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Mehmet Gökhan ASLAN
Dr. Öğretim Üyesi Murat OKUTUCU

Jüri Başkanı : Doç. Dr. Feyzahan UZUN
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Hüseyin FINDIK
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Mehmet Gökhan ASLAN
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Jüri Üyesi : Dr. Öğretim Üyesi Murat OKUTUCU
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Jüri Üyesi : Dr. Öğretim Üyesi Hakan KOÇ
Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ömer ŞATIROĞLU

Dekan

ÖNSÖZ

Göz hastalıkları eğitimi sürecinde bilgi ve deneyimlerinden her zaman yararlandığım ve bu tezin hazırlanmasında katkılarıyla beni her zaman yönlendirip destekleyen tez danışmanlarım Doç. Dr. Mehmet Gökhan Aslan ve Dr. Öğr. Üyesi Murat Okutucu'ya, klinikte birlikte çalışıp bilgilerini esirgemeyen değerli hocalarım Doç. Dr. Feyzahan Uzun, Doç.Dr. Hüseyin Fındık, Uz.Dr. Fatma Sümer'e, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Anabilim Başkanı Prof. Dr. Bülent Yılmaz'a ve Dr. Öğretim Üyesi İlknur Merve Ayazoğlu 'na, kliniğimizde birlikte asistanlık yaptığımız tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve bütün mesai arkadaşlarıma, tüm hayatım boyunca sevgi ve desteklerini daima hissettiğim canım babam, annem, eşim Op.Dr.Hasan Ayyıldız, kardeşlerim, oğullarım Mustafa Cemal ve Yusuf Ayyıldız 'a en içten duygularıyla teşekkür ederim.

Dr. Gonca AYYILDIZ

RİZE 2022

TEZ ETİK BEYANNAMESİ

'Diyabetik, Tiroid Disfonksiyonu Olan Gebelerde Fetal Lensin Biyometrik Ölçümlerinin Ultrasonografi İle Değerlendirilmesi ve Sistemik İnflamatuvar Parametrelerle Arasındaki İlişkisi' başlıklı bu tezi Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi'ndeki hususlara uygun olarak hazırladığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal işlemi kabul ettiğimi beyan ederim.

Dr. Gonca AYYILDIZ

RİZE 2022

İÇİNDEKİLER

ÖZET	07
ABSTRACT	08
KISALTMALAR	09
TABLolar LİSTESİ	10
ŞEKİLLER LİSTESİ	11
GRAFİKLER LİSTESİ	12
GİRİŞ VE AMAÇ	13
1.1.Araştırmanın Konusu, Önemi ve Amacı	14
1.1.1 Araştırmanın Konusu	14
1.1.2 Araştırmanın Önemi	14
1.1.3 Araştırmanın Amacı	15
1.1.4 Araştırmanın Yöntemi	15
1.1.5 Evren ve Örneklem.....	16
1.1.6 Veriler ve Toplanması.....	17
1.1.7 Verilerin Analizi	17
2. GENEL BİLGİLER	18
2.1. Tiroid Fizyolojisi ve Gebelik.....	18
2.1.1. Gebelikte Hipertiroidi	20
2.1.2. Gebelikte Hipotiroidi	21
2.1.3. Gebelikte Tiroid Hastalıklarının Tedavisi	22
2.2. Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM)	22
2.2.1. Gestasyonel Diyabette Diyetin Önemi	24
2.2.2. Gestasyonel Diyabette İnsülin Tedavisi	25
2.2.3. Oral Ajanlarla GDM Tedavisi	25
2.3. Fetal Orbita ve Lens	27
2.3.1. Lens Anatomisi	28
2.3.2. Lens Embriyolojisi ve Histolojisi	29
2.3.3. Kapsül	30
2.3.4. Lens Epiteli	30
2.3.5. Lens Fibrilleri	32

3. MATERYAL VE METOD	34
3.1.1. Araştırmanın Yöntemi	34
3.1.2. Araştırmada Kullanılan Görüntüleme ve Laboratuvar Yöntemleri	35
3.1.3. Evren ve Örneklem	39
3.1.4. Veriler ve Toplanması	39
3.1.5. Verilerin İstatistiksel Analizi	39
4. BULGULAR	41
5. TARTIŞMA	61
6. SONUÇ	66
7. KAYNAKLAR	68
8. EKLER	82
Ek-1. Etik Kurul Onayı	82

ÖZET

DİYABETİK, TİROİD DİSFONKSİYONU OLAN GEBELERDE FETAL LENSİN BİYOMETRİK ÖLÇÜMLERİNİN ULTRASONOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ ve SİSTEMİK İNFLAMATUAR PARAMETRELERLE ARASINDAKİ İLİŞKİSİ

Bu araştırma, Recep Tayyip Erdoğan Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 1 Temmuz 2021 ile 1 Ekim 2021 tarihleri arasında Göz Hastalıkları ile Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran 18 – 40 yaş arası gebeler üzerinde yapılmıştır. Çalışma grubunu diyabetik ve tiroid disfonksiyonu olan gebeler, kontrol grubunu ise sağlıklı gönüllü gebeler oluşturmuştur. Her üç grup için 50 kişi olmak üzere toplamda 150 gönüllü çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar çalışmaya katılmadan önce çalışmanın içeriği ile ilgili bilgilendirilerek ve yazılı onamları alınmıştır.

Orbita ve lens çevresi ölçümleri gebelik yaşları ile ilişkilidir. Orbital ve lens ölçümleri ayrıca fetal oküler anormallikleri tespit etmeye yardımcı olabilir. Ek olarak hemogram ve biyokimyasal ölçümlerin eklenmesi ile literature değerli katkılarda bulunacaktır.

Her 3 tedavi grubunda (normal gebeler n=50, hipotirodik gebeler n=50, diyabetik gebeler n=50), ilk ölçümlere göre ikinci ölçümlerde binokuler çap, interokuler çap, aksiyel orbital uzunluk, horizontal lens, vertikal lens, lens aksiyel uzunluk değerlerinde artış saptanmıştır. İnflamatuar belirteçler incelendiğinde normal gebelerde ilk ölçüme göre son ölçümde nötrofil/lenfosit oranında artış görülürken diyabetik ve hipotiroidik gebelerde azalma, normal ve diyabetik gebelerde ilk ölçüme göre son ölçümde eozinofil /lenfosit oranında düşüş görülürken hipotiroidik gebelerde artış görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: fetal orbita, fetal lens, nötrofil lenfosit oranı, diyabet, hipotiroidi.

ABSTRACT

EVALUATION OF BIOMETRIC MEASUREMENTS OF FETAL LENS WITH ULTRASONOGRAPHY IN PREGNANT WOMEN WITH DIABETICS, THYROID DYSFUNCTION AND ITS RELATIONSHIP WITH SYSTEMIC INFLAMMATORY PARAMETERS

This study was conducted on pregnant women aged between 18 and 40 who applied to the Gynecology and Obstetrics Clinic at Recep Tayyip Erdoğan Training and Research Hospital between 1 July 2021 and 1 October 2021. The study group consisted of pregnant women with diabetes, thyroid dysfunction, and the control group of healthy volunteer pregnant women. A total of 150 participants, 50 for each of the three groups, were included in the study. The patients were informed about the content of the study before participating in the study, and a written consent was obtained.

Orbital and lens circumference measurements are associated with gestational age. Orbital and lens measurements can also help detect fetal ocular abnormalities and may provide valuable data to the literature by the addition of inflammatory parameters measurements.

Binocular diameter, interocular diameter, axial orbital length, horizontal lens, vertical lens, lens axial length values were increased in all 3 treatment groups (normal pregnant n=50, hypothyroid pregnant n=50, diabetic pregnant n=50) after the second measurements compared to initial values. An increase was observed in the neutrophil/lymphocyte ratio, eosinophil/lymphocyte ratio in the last measurement compared to the first measurement in normal pregnant women, a decrease was observed in diabetic and hypothyroidic pregnant, a decrease was observed in the eosinophil / lymphocyte ratio in the last measurement compared to the first measurement in normal and diabetic pregnant, while an increase was observed in hypothyroidic pregnant.

Keywords: fetal orbit, fetal lens, neutrophil lymphocyte ratio, diabetes, hypothyroidism.

KISALTMALAR

BOD: biorbital mesafe
DM: diyabetes mellitus
GDM: gestasyonel diyabetes mellitus
hCG: insan koryonik gonadotropin
IGF: insülin benzeri büyüme faktörü
IOD: interorbital mesafe
NLO: nötrofil lenfosit oranı
OGTT: oral glukoz tolerans testi
TAL: Toplam aksiyel uzunluk
T3: triiyodotironin
T4: tiroksin
TSH: tiroid stimulan hormon
TSI: tiroid uyarıcı antikor (immünoglobulin)
USG: ultrasonografi
NLOD: nötrofil lenfosit oranı değişimi
ELOD: eozinofil/len fosit oranı değişimi
BODD: binoküler çap değişimi
İODD: interoküler çap değişimi
AOUD: aksiyel orbital uzunluk değişimi
LHDD: lens horizontal çap değişimi
LVDD: lens verdikal çap değişimi
LADD: lens aksiyel uzunluk değişimi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Ultrason ve İnflamatuvar Değişkenlerine İlişkin Normallik Testi	41
Tablo 2. Ultrason ve İnflamatuvar Belirteçlerinin Dağılımı	42
Tablo 3. Normal Gebelerin Ultrason ile İnflamatuvar Ölçümlerinin Dağılımı	43
Tablo 4. Diyabetik Gebelerin Ultrason ile İnflamatuvar Ölçümlerinin Dağılımı	44
Tablo 5. Hipotiroidik Gebelerin Ultrason ile İnflamatuvar Ölçümlerinin Dağılımı ..	45
Tablo 6. Tanı Gruplarının Başlangıç Ultrason ile İnflamatuvar Ölçümlerinin Dağılımı	46
Tablo 7. Tanı Gruplarının Son Ultrason ile İnflamatuvar Ölçümlerinin Dağılımı .	47
Tablo 8. Normal Gebelerde Kan ve Oküler Parametreler Arasındaki İlişkinin Dağılımı	48
Tablo 9. Diyabetik Gebelerde Kan ve Oküler Parametreler Arasındaki İlişkinin Dağılımı	50
Tablo 10. Hipotiroidik Gebelerde Kan ve Oküler Parametreler Arasındaki İlişkinin Dağılımı	51

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Lens Kapsülünün Bölgesel Kalınlıklarının Şematik Gösterimi	30
Şekil 2. Lensin intrauterin ve gelişimsel evrimi	31
Şekil 3. Lensin intrauterin ve gelişimsel evrimi	33
Şekil 4. Toplam eksenel uzunluk ölçümünü tanımlayan fetal orbital diyagram (B) aksiyel görünümde yörüngelerin normal ultrason görüntüsü	37
Şekil 5. Fetal aksiyel planda; kemikli yörüngelerin iki etmoidal marjı arasındaki mesafe olarak tanımlanan intra orbital çap görüntüsü, iki malar marj arasındaki mesafe olarak tanımlanan bi-orbital çap (BOD) ölçümü	37
Şekil 6. Fetal koronal planda; lensin hiperekojen olan temporal ve nasal uç noktaları lens horizontal çapı, koronal planda; lensin hiperekojen olan üst ve alt uç noktaları lens vertikal çapı ölçümü	38
Şekil 7. Aksiyel planda; lensin hiperekojen olan ön ve arka uç noktalarından lens aksiyel uzunluğu ölçümü	38

GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik 1. Tedavi Gruplarının Başlangıca Göre Binoküler Çap Değişimlerinin Dağılımı	53
Grafik 2. Tedavi Gruplarının Başlangıca Göre İnteroküler Çap Değişimlerinin Dağılımı	54
Grafik 3. Tedavi Gruplarının Başlangıca Göre Aksiyel Orbital Uzunluk Değişimlerinin Dağılımı	55
Grafik 4. Tedavi Gruplarının Başlangıca Göre Lens Horizontal Çap Değişimlerinin Dağılımı	56
Grafik 5. Tedavi Gruplarının Başlangıca Göre Lens Vertikal Çap Değişimlerinin Dağılımı	57
Grafik 6. Tedavi Gruplarının Başlangıca Göre Lens Aksiyel Uzunluk Değişimlerinin Dağılımı	58
Grafik 7. Tedavi Gruplarının Başlangıca Göre Nötrofil/Lenfosit Değişimlerinin Dağılımı	59
Grafik 8. Tedavi Gruplarının Başlangıca Göre Eozinofil/Lenfosit Değişimlerinin Dağılımı	60

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Araştırmanın Konusu, Önemi ve Amacı

1.1.1. Araştırmanın Konusu

Fetus ve yenidoğanda tiroid fonksiyonları, bebek sağlığı ve merkezi sinir sisteminin gelişimi açısından önem taşımaktadır. Annede iyot eksikliği, iyoda maruziyet, tiroid hastalıkları (Hashimoto tiroiditi, Graves hastalığı), annenin kullandığı ilaçlar fetusun tiroid işlevlerini etkiler. Doğumdan hemen sonra da bu etkilerin yansımaları görülür (Özon vd, 2018). Gebelerde gözlenen tiroid fonksiyon bozuklukları maternal ve fetal ciddi komplikasyonlar meydana getirebilir.

Gebelikte oluşabilecek tiroid fonksiyon bozukluklarında uygun zamanda gerekli tedavinin sağlanması anne ve fetusda oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir (Garmendia vd 2013). Maternal faktörlerin gebelikte değişen fetö-maternal fizyoloji sonucunda annenin sağlığı ile fetusun sağlık durumunu da etkileyebileceği belirtilmektedir. Maternal faktörlerin, düşük doğum ağırlığı, intrauterin büyüme geriliği, spontan abortus ve fetal mortalite ile olan ilişkileri bildirilmiştir.

Ayrıca maternal faktörler nöral tüp defekti, yarık damak ve dudak, kardiovasküler sistem, santral sinir sistemi, solunum sistemi ve üriner sistem defektleri gibi değişik doğum defektleriyle ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle maternal faktörlerin fetüs üzerindeki etkilerinin araştırılması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (Bartels vd 2019).

Genetik faktörler, fetal beslenme ve çevre faktörleri gibi multifaktöriyel bir etkileşimin fetal gelişmeyi etkilemektedir. Fetusun gelişim süreci içinde hormon bağımlı (insülin) ve hormon bağımsız (plasenta ağırlığı ve placenta membranı yüzey alanı) rol oynamaktadır. Normal bir fetusun total vücut ağırlığının % 50-60'sı genetik ve maternal çevresel faktörlere bağlıdır.

Fetal gelişim ve buna bağlı patolojiler çok eski yıllardan beri araştırma konusu olmuş ve ödem anlamda perinatal tıp kavramlarının gelişmesi sayesinde bu konu

büyük ölçüde aydınlatılabilmektedir. Gerçek mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte genetik faktörler, fetal beslenme ve çevre faktörleri gibi multifaktöriyel bir etkileşimin fetal gelişmeyi belirlediği söylenebilir.

1.1.2. Araştırmanın Önemi

Fetusun gelişim süreci içinde hormon bağımlı ve hormon bağımsız iki mekanizma vardır. Hormon bağımlı gelişmede en önemli hormon insülinidir. Büyüme hormonu ve tiroksinin postnatal hayattaki önemlerinin aksine intrauterin hayatta fetal ağırlıkla ilişkisi gösterilememiştir . Hormon bağımsız mekanizmada plasenta ağırlığı ve plasental membran yüzeyi (11 m²P), yeterli uterin ve umbilikal kan akımı ve oksijen, glikoz, amino asit gibi substratların oranı çok önemli rol oynar. Erken gebelikte fetal büyüme başlıca genetik faktörlerin etkisi altındadır. Normal bir fetusun total vücut ağırlığının %50-60'ı genetik ve maternal çevresel faktörlere ağılır. Plasentanın büyüklüğü fetal ağırlıkla orantılı bulunmamıştır. Makrozomik fetusların genellikle plasentalarında diğer fetuslara göre büyük olduğu bilinen bir gerçektir. Bu ilişkinin nedeni tam açıklanmamakla birlikte sonuç olarak plasentadan fetusa fazla maternal substrat akımına yol açar. Plasentada kan akımı artmış, villöz yüzey alanı genişlemiş olduğundan anneden fetusa substrat akımında hızlanma mevcuttur. Plasentanın büyüklüğü fetal ağırlıkla orantılı bulunmamıştır. Makrozomik fetusların genellikle plasentaların da diğer fetuslara göre büyük olduğu bilinen bir gerçektir. Bu ilişkinin nedeni tam açıklanmamakla birlikte sonuç olarak plasentadan fetusa fazla maternal substrat akımına yol açar. Büyük plasentada kan akımı artmış, villöz yüzey alanı genişlemiş olduğundan anneden fetusa substrat akımında hızlanma olur.

Plasentada büyüklüğüyle orantılı bol miktarda insülin reseptörü vardır. Buna karşılık maternal plazma insülin seviyesinin bu reseptörler aracılığıyla plasental gelişme veya substrat geçişi üzerine etkisi gerek invivo ve gerekse invitro çalışmalarda gösterilememiştir. Plasentanın insülin benzeri büyüme faktörü (IGF1 ve IGF2) açısından da zengin olduğu gösterilmiştir.

IGF'lerin plasental büyümede muhtemelen otokrin/parakrin rolleri olup, human koryonik somatomamotropin ve human growth hormon-like peptidler tarafından etkilenir. Bu regülasyon diyabetik gebeliklerde bozulmuş olmasına ve bunların fetal sirkülasyonda saptanmamasına rağmen, plasentanın aşırı büyüdüğü izah edilememektedir (Aroujo vd 2016). Fetal insülin sekresyonundaki bozukluklar, çeşitli büyüme anormallikleri ile ilişkilidir: aşırı insülin sekresyonu fetal makrozomiye yol açabilirken, fetal hipoinsülinemi her zaman fetal büyüme geriliğine neden olur.

1.1.3. Araştırmanın Amacı

Orbita ve lens çevresi ölçümleri de gebelik yaşları ile ilişkilidir (Goldstein vd 1998). Orbital ve lens ölçümleri ayrıca fetal oküler anormallikleri tespit etmeye yardımcı olabilir (Sukonpan 2009). Özellikle bölgemizde sık görülen(tiroid disfonksiyonu ve diyabetes mellitus)bu hastalığa sahip kişilerin ultrasonografi ve inflamatuvar parametrelerinin ölçümlerin belirlenmesi ve tanımlanması literature değerli katkılarda bulunacaktır.

1.1.4. Araştırmanın Yöntemi

Bu çalışma üç farklı gruba yönelik yapılmıştır. Çalışma grubunu diyabetik ve tiroid disfonksiyonu olan gebeler, kontrol grubunu ise sağlıklı gönüllü gebeler oluşturmuştur.

Araştırma, Recep Tayyip Erdoğan Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 1 Temmuz 2021 ile 1 Ekim 2021 tarihleri arasında yapılmıştır. Araştırma Recep Tayyip Erdoğan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran 18-40 yaş arası gebe bireyler üzerinde yapılmıştır.

Görme keskinliğini düşürecek oküler patolojisi olanlar (katarakt, glokom, üveit, diyabetik retinopati,retinal arter tıkanıklığı, optik atrofi, koridal neovasküler membran), uzun süreli ilaç kullanımı gerektiren kronik hastalığı olanlar, psikiyatrik hastalık geçmişi olan hastalar, sistemik ve/veya oküler ilaç kullananlar, sigara

ve/veya alkol kullananlar ve gebeliğe ait komplikasyon yaşayanlar çalışma dışında bırakılmıştır. Çalışma kapsamında incelenen tüm gebelerde anatomik olarak normal ve yeterli amniyotik sıvıya sahip tek canlı fetüs vardı (Tovbin vd., 2002) tarafından kullanılanlara benzer dışlama kriterleri uygulanmıştır.

İkinci trimester Down sendromu sonografik taraması için yüz işaretleri ve basamak uzunluğu ölçümüne dayalı bir modelleme kullanıldı (Maymon vd. 2006). İlk trimester taramasını kaçıranlar, çoklu gebelik, fetal malformasyonlar ve kromozomal anormallikler, otoimmün bozukluklar ve intrauterin büyüme kısıtlaması olan veya olmayan plasenta yetmezliği ile komplike gebelikler gibi fetal büyümeyi etkileyebilecek herhangi bir maternal hastalığı (fetal ağırlık < GYİ'nin onuncu yüzdelik) bulunanlar ve gestasyonel yaşı ile sonografik biyometri arasında 10 gün veya daha fazla fark olan fetüsler dışlandı.

Tüm kadınlar fetal canlılığın belirlenmesi, fetal biyometrinin ölçülmesi veya fetal anomalilerin ekarte edilmesi amacıyla tarandı aynı zamanda fetal biyometrik ve oküler ultrasonografik ölçümleri, rutin tetkikleri, hemogramı (nötrofil/ lenfosit oranı ve eozinofil /lenfosit oranı) yapıldı.

Taramalar, General Electric Voluson 730 Expert Professional US eğrisel abdominal ile gerçekleştirildi. Her fetüsün tatmin edici bir görüntüsünü ve doğru bir orbital ölçümünü oluşturmak için eğrisel bir abdominal transdüser kullanıldı. Fetal orbitaların değerlendirilmesi sonografik anatomik değerlendirmenin ayrılmaz bir parçası olduğundan, toplam aksiyel uzunluk ölçümü standart prosedüre eklenmiştir.

1.1.5. Evren ve Örneklem

Hastalar çalışmaya katılmadan önce çalışmanın içeriği ile ilgili bilgilendirilerek, yazılı onamları alınmıştır. Her üç grup için 50 kişi olmak üzere toplamda 150 gönüllünün çalışmaya dahil edilmesi planlanmıştır. G-Power analiz programı ile yapılan hesaplamada tip-1 alfa-hata oranı 0.05, tespit gücü (1-beta) 0.95 ve etki büyüklüğü 0.8 iken anlamlı fark bulunabilmesi için minimum örneklem büyüklüğü her bir grup için 50 birey olarak hesaplanmıştır.

1.1.6. Veriler ve Toplanması

Diyabetik ve tiroid disfonksiyonu olan gebelerde ikinci ve üçüncü trimesterde ultrasonografi ile fetal lensin aksiyel, horizontal ve vertikal çapı ile binoküler mesafe ve intraoküler mesafe ölçülerek ve maternal inflamatuvar parametreleri ölçümü değerlendirilmiştir. Aynı testler ve ultrasonografik ölçümler ve maternal inflamatuvar parametreleri ölçümü ,başvuran sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubuna da uygulanmıştır. Katılımcıların bilgi formları değerlendirilerek veriler toplanmıştır. Elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılacak ve analiz edilmiştir.

1.1.7. Verilerin Analizi

Çalışma kapsamında toplanan veriler IBM Sosyal Bilimler için veri analizi programı paket versiyon 23.0 ile analiz edildi. Sürekli veriler için ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum tanımlayıcı değer olarak verildi. Değişkenlerin normallik sınaması “Kolmogorov-Smirnov Testi” ile değerlendirildi. Gruplar arası ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında “Kruskal Wallis H-Testi”, grupların başlangıç ve son ölçüm değerleri arasındaki farklılık ise “Wilcoxon Testi” ile değerlendirildi. Gruplar arasında anlamlı farklılık görülen değişkenlerde farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığını belirlemek için Post-Hoc “Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney-U testi” yapılmıştır. Kan parametreleri ile oküler ölçümler arasındaki ilişkiler “Spearman's Korelasyon Testi” ile değerlendirildi.

Sonuçlar, p değerinin 0.05'ten küçük olduğu durumlarda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tiroid Fizyolojisi ve Gebelik

Hamilelikte ortaya çıkan fizyolojik değişikliklerin gözlemlenmesinde tiroid bezi ve hormonlarının fonksiyonu oldukça önemlidir. Tarihsel süreçte incelendiğinde de guatr olarak bilinen hastalığın yaklaşık 7000 yıldır tanındığı karşımıza çıkmaktadır. Gebelik sırasında tiroid bezinde 4 temel değişiklik meydana gelmektedir (Lazarus 2011):

- tiroid büyümesi,
- iyot kullanımında farklılaşma
- tiroidde hormon bağlayıcı proteinler ve tiroid hormonlarında artış
- plasental tiroid üretiminin başlaması (Lazarus 2011).

Tiroid bezi iki tiroid hormonu üretir, triiyodotironin (T3) ve tiroksin (T4). T3 aktif hormondur ve T4'ten sentezlenir. Tiroid hormonları metabolizmayı etkiler; beyin gelişimini, nefes düzenini, kalp ve sinir sistemi fonksiyonlarını, vücut ısısını, kas gücünü, cilt nem dengesini, adet döngüsünü, ağırlık ve kolesterol seviyelerini regüle eder. Tiroid hormonlarının sentezlenmesi hipofiz bezinden salınan tiroid uyarıcı hormon (TSH), aracılığıyla gerçekleştirilir. Kandaki T3 ve T4 düzeyleri azaldığında, TSH salınımı artarak buna yanıt verilir. Hamilelikle ilgili iki hormon— (human) insan koryonik gonadotropin (hCG) ve östrojen - tiroid hormonunun artmasına neden olur. Placenta tarafından üretilen, hCG, TSH'ye benzer bir etki ile tiroid hormonlarının salınımını uyarır. Artan miktarda östrojen ise hCG'e kıyasla daha güçlü bir etki yaparak tiroid bağlayıcı globülin ya da diğer adıyla tiroksin bağlayıcı globülin düzeylerini artırır. Bu bağlayıcı globülin kanda tiroid hormonlarının taşınmasından sorumludur (Krassas vd 2010).

Tiroid hormonu ihtiyacı ilk trimestirde placenta aracılığıyla karşılanmaktadır. Ancak ikinci 3 aylık dönemde fetüs kendi tiroid hormonu ihtiyacını kendisi karşılayabilmeye başlamıştır. Hamilelik sırasında sağlıklı gebelerde tiroid bezinde hafifçe bir büyüme gözlemlense de bu muayene sırasında

tespit edilecek ölçülerde karşımıza çıkmamaktadır (Abalovich vd 2007). Ancak belirgin ele gelen bir büyüme saptanması durumunda patolojik durum düşünülmelidir. Diğer bir ayrıntı da gebelik boyunca tiroid büyümesi, hormonlarının artması ve hamileliğe bağlı yorgunluk semptomları nedeniyle tiroid hastalıklarına tanı koymak oldukça zordur (Alexander vd 2017).

Aslında hCG reseptörleri TSH ile yapısal benzerliklere sahiptir. Bu sırayla artan serbest triiodotironin (T3) ve TSH salgısını baskılayan serbest tiroksin (T4) sentezi ile gözlenir. Hamileliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde hCG düştükçe TSH düzeyleri de normale yaklaşır. Bu fizyolojik değişiklikler göz önüne alındığında, gebeliğe özgü TSH konsantrasyonu aralıklarının tiroid fonksiyonları için yorumlanması önem kazanır (Arbib vd 2017).

Maternal tiroid disfonksiyonunun hem anne hem de fetus üzerinde olumsuz etkileri olduğu iyi bilinmektedir. Bu nedenle gebelikte tiroid fonksiyon testlerinin yapılmasının kritik kazanımları önem taşımaktadır. Birçok çalışmada gebelik sırasında tiroid fonksiyon testlerinin yapılması gerektiği belirtilmiştir. Aynı zamanda ilk trimestirde yapılan ölçümlerde genellikle hamile olmayan kadınlara ait tiroid fonksiyon testlerine uyan referans aralık değerleri gözlenebilir. Bu durum ilk trimestir için normal kabul edilebilir (Arbib vd 2017).

Ülkemizde henüz hamileliğin ilk trimestiri için belirlenmiş bir referans değer yoktur. Farklı ülkelerde özgün değerler olsa da tiroid fonksiyon testlerinin taranması oldukça büyük önem taşımaktadır. TSH düzeyleri izlenmeli ve referans değerlere göre takip edilmelidir.

Gebelikte anti – TPO antikor durumu da oldukça önemlidir. Anti – TPO'nun artması, yükselen TSH düzeyleri ve azalan T4 değerleri ile karakterizedir. Bu nedenle antikor negatif kadınlardan elde edilen verilerle referans değerlerin oluşturulması makul bir yaklaşım olarak görünmektedir. Gebelikte tiroid fizyolojisi değişiklikleri dikkatle incelenmelidir. Özellikle ilk üç aylık dönemde tiroid hormonları gelişmekte olan fetus için çok önemlidir ve herhangi bir anormallik uygun şekilde tedavi edilmelidir. Tiroid anormalliklerinin teşhisi için; nüfus, laboratuvar ve hatta metot bazlı referans değerler belirlenmelidir (Alexander vd 2017).

2.1.1. Gebelikte Hipertiroidi

Gebelikte hipertiroidi genellikle Graves hastalığının neden olduğu bir durum olarak karşımıza çıkar. Graves hastalığı otoimmün bir hastalıktır. Yaklaşık her 500 gebelikten birinde görülmektedir. Graves hastalığı durumunda, bağışıklık sistemi tiroid uyarıcı antikor yapar immünoglobulin (TSI), bazen TSH'yi taklit eder ve tiroidin çok fazla hormon yapmasına neden olur. Graves hastalığı olan pek çok hamilede bu antikor ile ilişkili göz problemleri de izlenmektedir (Patil ve Mestman 2010).

Graves hastalığı ilk kez hamilelikte ortaya çıkabileceği gibi önceden var olan hastalığın da gebelik sırasında alevlenmesine neden olabilir. Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimestirlerinde kendiliğinden ortadan kalkabilir. Graves Hastalığı olan gebelerin düzenli olarak takip edilmeleri önem taşımaktadır. Graves Hastalığı nadiren de olsa şiddetli seyredebilir; hiperemesis gravidarumun neden olduğu – şiddetli kilo kaybı, bulantı, kusma ve dehidrasyon görülebilir. Bu belirtilerin ikinci trimestirde azalmaya başlayan hCG ile ortadan kalkmaya başladığı izlenir. Hamilelik sırasında kontrolsüz hipertiroidizm aşağıdaki semptom ve hastalıklara sebep olabilir (Tong vd 2016).

- konjestif kalp yetmezliği
- preeklampsi—tehlikeli bir artış
- tiroid fırtınası semptomların ani, şiddetli bir şekilde kötüleşmesi
- düşük
- erken doğum
- düşük doğum ağırlığı (Tong vd 2016).

Daha önceden Graves hastalığı nedeniyle cerrahi operasyon geçirmiş ya da radyoaktif iyot tedavisi görmüş kişilerin kanında TSI antikorları hala mevcut olabilir, hatta tiroid hormon seviyeleri normal olduğunda bile bulunabilir. TSI antikorları plasenta yoluyla fetusa geçerek, fetal tirodin uyarılmasına neden olabilir. Eğer anne ilaç tedavisi alıyorsa bebekte hipertiroidizm daha az olasıdır çünkü bu ilaçlar da plasentayı geçebilir (Krassas vd 2010).

Hipertiroidizm yeni doğanda kalp yetmezliğine yol açabilen artmış kalp atım hızı; kafatasındaki kıkırdak noktanın erken kapanması, kilo alımında azalma, sinirliliğe yol açabilir (Krassas vd 2010).

2.1.2. Gebelikte Hipotiroidi

Gebelikte hipotiroidizm genellikle Hashimoto hastalığının neden olduğu ve her 1000 gebelikten üç ila beşinde görülen bir diğer oto-immün hastalıktır. Hashimoto tiroiditi, tiroid bezinin iltihabıdır ve gebelikte hipotiroidizm ile sonuçlanabilir. Gebelik sırasında ortaya çıkan hipotiroidizm, mevcut hastalığın yetersiz tedavisinden kaynaklandığı gibi aynı zamanda hipertiroidizm nedeniyle yıkıma uğramış ya da cerrahi operasyon ile alınmış tiroid bezinden de kaynaklanabilir (Maraka vd 2016).

Hipertiroidizmin neden olduğu aynı sorunlardan bazıları hipotiroidizm ile ortaya çıkabilir. Hamilelik sırasında kontrolsüz hipotiroidizm (Pearce vd 2008).

- preeklampsi
- anemi
- düşük
- düşük doğum ağırlığı
- ölü doğum
- nadiren konjestif kalp yetmezliğine neden olabilir.

Tiroid hormonları fetal beyin ve sinir sistemi gelişimi için çok önemlidir. Kontrolsüz hipotiroidizm özellikle ilk üç aylık dönemde bebeğin büyümesi ve beyin gelişimini olumsuz etkileyebilir (Pearce vd 2008).

2.1.3. Gebelikte Tiroid Hastalıklarının Tedavisi

Hamilelik sırasında hafif hipertiroidi (TSH'nin düşük olduğu ancak serbest T4'ün normal olduğu durumlar) tedavi gerektirmez. Daha şiddetli hipertiroidizm antitiroid ilaçlarla tedavi edilir. Radyoaktif iyot tedavisi, fetal tiroid bezine zarar verdiği için hamilelik döneminde uygun değildir (Fan vd 2016).

Graves hastalığına bağlı hipertiroidizm, toksik adenom veya toksik multinodüler guatr olan hamileler hekim kontrolünde tedavi edilmelidir. Bu amaçla anne ve fetus üzerinde antitiroid ilaçların yan etkilerinin minimum olması amacıyla tedavi mümkün olan en düşük dozda yapılmalıdır. Tedavinin dozu fetal hipotiroidizm riskini en aza indirmek ve maternal serum T4 düzeyini normalin üst sınırında tutabilecek düzeyde ayarlanmalıdır (Stricker vd 2007).

Hipotiroidizm, tiroksin adı verilen sentetik tiroid hormonu ile tedavi edilir. Bu ilaç, tiroid tarafından yapılan T4 hormonu ile aynı olan bir ilaçtır. Hamilelik öncesi hipotiroidizmi olan kadınların normal tiroid fonksiyonunu sürdürmek için gebelik öncesi tiroksin dozlarını artırmaları gerekecektir. Hamilelik sırasında her 6 ila 8 haftada bir tiroid fonksiyonu kontrol edilmelidir. Annede hipotiroidi varsa, sentetik tiroksin güvenlidir ve fetüsün iyiliği için gereklidir (Bocos vd 2009).

2.2. Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM)

Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) hamilelik sırasında herhangi bir derecedeki glukoz intoleransı olarak tanımlanır. Amerikan Diyabet Derneği'ne (ADA) göre her ne kadar DM kriterlerini tümüyle karşılamasa da gebeliğin ikinci ya da üçüncü trimestirinde GDM tanısı konmaktadır. Gestasyonel diabetes mellitus tüm gebeliklerin %14'ünü etkilemektedir ve her geçen gün prevalansı artmaktadır. Tedavi edilmeyen GDM hem anne hem de fetus için riskler taşımakta ve hem neonatal hem de obstetrik komplikasyonlara neden olmaktadır. Hamilelik ve doğum sırasındaki komplikasyonlar arasında makrozomi, doğum yaralanması, sezaryen sayılabilir. Bu tip gebeliklerle doğan çocuklarda ilerleyen dönemde obezite ve DM'ye yatkınlık normal bireylere göre daha yüksek oranda

görülmektedir. Erken tanı ve tedavi ile neonatal dönem, doğum sırası ve sonrasındaki komplikasyonların önlenmesi mümkündür (Owens ve ark., 2008)

Onlarca yıl boyunca hiperglisemi derecesinin yenidoğan ile ilgili olumsuz risklerine rağmen GDM belirsiz kalmıştır. 2008 yılında, çok uluslu/çok merkezli, prospektif, gözlemsel bir araştırma olan Hiperglisemi ve Olumsuz Gebelik Sonuçları - HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome)- çalışması açlık kan glukozu (AKG) ile 1 ve 2. saatler oral glukoz tolerans testinin (OGTT) karşılaştırarak neonatal ve maternal risklere işaret etmiştir. Tek gebelik öyküsü bulunan 25,000'den fazla hamile kadına 24-32. gebelik haftalarında 75 g OGTT yapılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre maternal glukoz seviyeleri ile önceden tanımlanmış primer advers olaylar (doğum ağırlığı>90 persantil, C-peptid düzeyleri>90 persantil) ve sekonder sonuçlar (prematür doğum, doğum yaralanması, yoğun bakım ihtiyacı, hiperbilirubinemi ve preeklampsi) ile arasında bir ilişki olduğu saptanmıştır (Riveline ve ark., 2010).

Bu bulgular sonucunda ve daha önceki gözlemsel çalışmalardan elde edilen bilgiler ışığında GDM tanı kriterleri dünya çapında yeniden gözden geçirilerek klavuzlar yeniden düzenlenmiştir. 2010 yılında International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG), GDM tanısı için yeni kriterler öne sürmüştür.

Buna göre 75 g OGTT eşikleri: açlık değeri ≥ 5.1 mmol/L (92 mg/dL); 1 saat değeri ≥ 10.0 mmol/L (180 mg/dL); ve 2 saat değeri ≥ 8.5 mmol/L (153 mg/dL) olarak belirlenmiştir (IADPSG Çalışma Grubu, 2010).

IADPSG kriterleri ADA tarafından 2010 yılında ve DSÖ tarafından 2013 yılında kabul edilmiştir. Ancak ADA önerilen tek adımlı tanı yaklaşımını izlememiş ve National Institute of Health (NIH) tarafından ortaya konulan iki aşamalı tarama stratejisini benimsemiştir.

IADPSG'nin tek adımlı tarama stratejisi 75 g OGTT kullanımını içerirken ADA uygulamasında tokluk sırasında 50 g glukoz kullanır ve anormal bir test sonucunun (1 saat değeri ≥ 7.8 mmol/L) gözlenmesi durumunda 100 g OGTT ile takip edilir. GDM tanısı için bu 100 g OGTT'deki iki anormal değerlerin temeli açlık,

1-, 2- veya 3-saatlik glukoz seviyeleri ölçümü olarak karşımıza çıkmaktadır. Bir eleştiriye göre IADPSG tarafından önerilen eşiklere göre OGTT'nin tekrarlanabilirliğinin zayıf olduğu ve GDM prevalansını yüksek göstererek tedavi ve bakım maliyetlerini arttıracakı ön görülmüştür (IADPSG Çalışma Grubu 2010).

Yapılmış iki randomize kontrollü çalışmada GDM taraması ve tedavisinin faydaları detaylı olarak incelenmiştir. Birincisi 2005 yılında Avustralya'da yürütülen Gebe Kadınlarda Karbonhidrat Intoleransı Çalışması'dır (ACHOIS). Bu çalışmaya 24 ve 34. gebelik haftaları arasında GDM tanısı konmuş yaklaşık 1000 kadın randomize edilmiştir. Hastaların bir bölümüne diyet tavsiyesi, kan şekerinin kendi kendine izlemesi, insülin tedavisi (tedavi grubu) veya rutin bakım (kontrol grubu) uygulanmıştır.

Bu çalışma sonuçlarına göre GDM tedavisi ciddi perinatal komplikasyonları (perinatal ölüm, omuz distozisi, kemik kırığı ve sinir felci) azaltırken aynı zamanda annenin sağlıkla ilgili yaşam kalitesini de iyileştirmiştir. Bu çalışma sonuçlarına göre hafif GDM tedavisine rağmen şiddetli advers olaylar olarak sınıflandırılan ölü doğum ve perinatal ölüm oranlarını azaltmamış ancak fetal aşırı büyüme, omuz distozisi, sezaryen ile doğum gerekliliği ve pre-eklamsi gibi komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir. Bu bulgulardan yola çıkarak yapılan sistematik incelemeler ve meta-analizler ile GDM tedavisinin faydaları açıklanmıştır (Rodbard ve ark., 2007).

2.2.1. Gestasyonel Diyabette Diyetin Önemi

Tüm dünyada GDM için birincil yaklaşım diyetdir. Bunun yanı sıra kan şekerinin kendi kendine izlemesi tavsiye edilmektedir. Diyet tüm GDM hastaları için %70-85 arası olguda optimal glisemik kontrol elde edilmesini sağlamıştır. Diyet sırasında egzersiz yapılması için özel öneriler yoktur (Skyler ve ark., 2009).

2.2.2. Gestasyonel Diyabette İnsülin Tedavisi

Diyet tavsiyesi alan ancak buna karşın 1-2 hafta içinde glisemik kontrol elde edilemeyen kadınlara genellikle ek olarak insülin tedavisi önerilmektedir. İnsülin tedavisi GDM'de tercih edilen ilaç tedavisidir ve uygun olan her vakada önerilir. İnsülin hamilelikte güvenlidir çünkü plasenta bariyerini geçmez ve herhangi bir teratojenik etkisi gösterilmemiştir. En sık kullanılan insülin türleri regular insulin (RI) ve protamine Hagedorn (NPH) insulindir. RI'nin önemli bir dezavantajı, etkinlik profilinin fizyolojik insülinin etkinlik süresini karşılamamasıdır. RI'nin etkisi enjeksiyondan 30 ila 60 dakika sonra başlar, 2-3 saat sonra pik aktiviteye ulaşır ve 8-10 saate kadar süren etkinlik gösterir. Yemek sonrası post-prandiyal dönemde çok geç pik yapar. Bu durumun üstesinden gelmek için hızlı etkili insülin analogları geliştirilmiştir. Hızlı etkili insülin analogları enjeksiyondan 5-15 dakika sonra başlar, 30 ila 90 dakika arasında en yüksek aktiviteye ulaşır ve 4-6 saat süreli bir etkinlik gösterir. Hızlı etkili insülin analogları bu nedenle iyi sonuçlar elde etmeye yardımcı olabilir (TEMED Diabetes Mellitus Çalışma Grubu).

2.2.3. Oral Ajanlarla GDM Tedavisi

Son yıllarda oral anti-diyabetikler yaygın olarak kullanılmaktadır. Oral ajanlar sadece daha ucuz değil, aynı zamanda insülin tedavisine göre kullanımı daha kolay ajanlardır. Oral anti-diyabetiklerden gliburid ve metformin hamilelikte kullanılabilir. Gliburid, ikinci nesil bir sülfonilüredir (SU) ve pankreasın hücrelerindeki reseptörlere bağlanarak β -hücrelerinden insülin sekresyonunu uyarır. Gliburidin başlıca yan etkileri, annede hipoglisemi ve kilo alma riski olarak bildirilmektedir. Gliburid plasenta bariyerini geçebilir (TEMED Diabetes Mellitus Çalışma Grubu).

Metformin bir biguanid türevi kan şekeri düşürücüdür. Hepatik glukoneogenezi azaltarak etki eder. Metformin plasenta bariyerini geçebilir ve fetüsün benzer metformin seviyelerine maruz kalması hipoglisemi ve kilo alma riskinde artışa neden olabilmektedir (TEMED Diabetes Mellitus Çalışma Grubu).

Kan şekeri düzeylerinin beslenme yönetimi, tip 2 diyabetin önlenmesi ve yönetiminde stratejik bir hedeftir. Tip 2 Diyabetes Mellitus (T2DM) ve alt tiplerinde bu yaklaşımı uygulamak için, gıdanın glisemik düzenleme üzerindeki etkisini anlamak, tedavinin önemli unsurlarından biridir (Tuttle 2014).

Diyet bileşenlerinin kan şekeri seviyeleri üzerindeki etkisini araştıran çalışmalar başlıca makro besinler olan; karbonhidrat, protein, yağ, mikro besin vitaminleri ve mineralleri, besin dışı fito-kimyasallar ve ek gıdalar, düşük kalorili tatlandırıcılar, sirke ve alkol dahil olmak üzere tümünü değerlendirmiştir. Diyet bileşenlerinin kan şekeri modülasyonu üzerinde önemli klinik etkileri vardır. Vücut ağırlığının azaltılmasını, artan fiziksel aktiviteyi ve kanı düzenlemek için bir diyet rejimini içerir (Tuttle 2014).

Diyabet ve kardiyovasküler hastalık arasındaki bağlantı araştırılırken göze çarpan önemli konulardan biri karbonhidratların sub-klinik inflamasyonu teşvik ederek, kronik hiperglisemi ve endotel hasarına önemli bir katkıda bulunmasıdır (Ceriello ve ark., 2004). Osilasyonlu postprandiyal glisemik dalgalanmalar interlökin 6 salınımına neden olur. İçeriğinde bulunan karbonhidratlarını yavaş bir oranda kana serbest bırakan gıdalar tercih edilmelidir (Ceriello ve ark., 2004).

Bu alandaki mevcut çalışmalar diyetle bağlı glisemik indeksin (GI) etkisi ile ilgili olarak veya ekonomik değerlendirmenin de yapıldığı glisemik yük şeklinde ifade edilmiştir. Dört hafta veya daha uzun süreli 11 Klinik çalışmadan elde edilen veriler kapsamlı bir Cochrane meta-analizinde değerlendirilmiştir (Thomas ve Elliott, 2009). Buradan elde edilen sonuca göre Gİ üzerine olumlu etkisi olan diyetlerin diyabetik kontrolü (T2DM) iyileştirdiği ve HbA1c'yi azalttığı gösterilmiştir.

Rizkalla ve arkadaşları (2004) yaptıkları çalışmada düşük Gİ diyetinin periferik insülin duyarlılığını artırarak diyabete bağlı hasarı iyileştirebileceğini öne sürmüştür. Benzer bir yayın da Gilbertson ve arkadaşları (2001) tarafından yapılmış Gİ diyetinin hipoglisemik olayların sayısını azaltmak için etkili olduğu gösterilmiştir. Bu bağlamda ilgi çekici olan, hipogliseminin kardiyovasküler olaylar için ek bir risk faktörü olarak konumlandırılmasıdır.

Karbonhidratlı yiyeceklerin kan şekeri seviyelerine etkisi bir dizi gıda faktöründen etkilenir, örneğin karbonhidrat türü, alınan yağların doymunluk derecesi ve miktarı, gıda bileşenlerinin sindirim ve/veya emilim mekanizmaları bu etkenler arasında sayılabilir. Wheeler ve Pi-Sunyer, 2008 yılında bir diyetin enerji içeriğinin %10'u kadar şeker içermesinin glisemik indeksi ve HbA1c düzeylerini olumsuz etkilemediğini içeren bir araştırma yayınlamıştır. Bu çalışmanın verileri halen geçerliliğini korumaktadır. Bu çalışmadaki bir diğer mesaj da sukroz yerine, fruktozun dahil edilmesi gerektiğidir. Cozma ve arkadaşlarının 2012 yılında yayınladığı bir meta-analize göre diyetle diğer karbonhidratların (esas olarak nişasta ve/veya sükroz) yerine izokalorik früktozun eklenmesi insülin üzerinde önemli bir etkisi olmaksızın glisemik kontrol açısından tip 2 diyabetik bireylerde klinik olarak anlamlı iyileşmelerle sonuçlanmıştır. Bunun tersine görüş olarak yapılan araştırmalarda kan şekeri düzeyleri ve vücut üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle sakaroz veya fruktoz kullanımının önerilmediği yayınlar da bulunmaktadır (Johnson ve ark. 2009; Stanhope ve ark., 2009).

Kimyasal bileşim ve jelatinleşme derecesi nişastalı gıdalara verilen glisemik tepkilerde rol oynayabilir. Tokluk glukoz düzeyleri hakkındaki farklılıklarla ilgili bilgilerin çoğu, karbonhidratlar ve karbonhidratlı gıdalarla yapılan çalışmalardan kaynaklanmaktadır. Karbonhidratın GI özellikleri ile ilgili bilgiler uluslararası GI tablolarında mevcuttur (Atkinson ve ark., 2008).

2.3. Fetal Orbita ve Lens

Orbita kemikli bir yapıdır ve göz dışı kaslar ve nörovasküler yapılar içerdiğinden geniş bir hastalık spektrumuna konu olabilir. Orbitanın değerlendirilmesi doğum öncesi dönemin rutin bileşenlerinden biridir (Rauschchecker vd, 2012).

Fetal orbita ve lensin sonografik olarak görüntülenmesi gebeliğin ikinci trimestirinde gerçekleşmektedir. Ultrason görüntülemesinde orbita fetüsün yüzünde yankılı daireler olarak görünür ve bu yapıların içinde lens kolayca

tanımlanabilir. Bu yapıların görüntülenmesi konjenital anomalilerin belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır (Brennan vd, 2012).

Ultrason görüntülemesinde orbitalar hipoekoik daireler olarak görünürken lens de ekojenik bir çember şeklindedir. Ultrason biorbital mesafeyi (BOD) ve interorbital mesafeyi (IOD) ölçme konusunda oldukça faydalıdır. Ayrıca, bu değerler, gestasyonel yaş tahmini için faydalı olabilir. Fetal orbita büyümesi erken değerlendirme için oldukça değerlidir ve bazı yüz ve kraniyal anormalliklerin belirlenmesinde önemli ipuçları sağlar. Dahası, ultrasonda ortaya çıkan birçok morfolojik parametre hamileliğin ikinci trimestirindeki genetik anormallikler ile ilişkilidir (Monteiro vd, 2012).

Fetusun yüzünün büyümesi ön beyin gelişiminin direk bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle gözlenen gelişim kusurları serebral anomalilere de işaret eder. İkinci trimester USG taramasının amacı kesin sonuç elde etmektir. Lens ve yörünge ölçümleri, fetal büyüme ve gelişme için normatif veriler sağlar. Bu veriler aynı zamanda fetal oküler anomalilerin saptanmasında da yardımcı olabilir (Khurana vd, 2013).

2.3.1. Lens Anatomisi

Lens; irisle vitreus arasında yer alan bikonveks saydam bir yapıdır. Lensin arka yüzü ön yüzünden daha konvektir. Ön yüzü aköz humör ile temas halindedir. Arka yüz ise 20 yaşlarına kadar Wieger ligamenti ile vitreusun ön hyaloid zarına yapışıktır. Daha sonra bu yapışıklık, yerini basit bir yaslanmaya bırakır. Lens kapsülü esnek ve saydamdır. Ön kapsül altında tek katlı kübik epitel yer alır. Yeni doğanda lensin çapı 6mm, ön arka kalınlığı 4.5 mm kadardır. Yetişkinde ise yaklaşık çap 9-10 mm'dir. Lensin ön yüzü arka yüzüne göre daha düzdür. Ön yüzde en tepe noktaya ön kutup, arka yüzde en tepe noktaya ise arka kutup denir. Ön-arka yüzün birleştiği çepeçevre birleşim yerine ekvator denir. Lens bulunduğu arka kamarada zonül fibrilleriyle asılmıştır. Siliyer cisimden köken alan ekvatoryel zonül fibrilleri lensin ekvatoruna, pars planadan köken alan ön ve arka zonül fibrilleri ise lens ekvatorunun 1-2 mm ön ve arkasına, lensin içine 2 mikron girerek

yapıştır. Ağırlığı ise doğumda yaklaşık 60-70 mg olup, ileri yaşlarda 220-230 mg'a ulaşır (Bengisu 1990, Fırat 1990, Sadler 1990, Özçetin 2003).

2.3.2. Lens Embriyolojisi ve Histolojisi

Embriyoda 22. günde ön beynin her iki yanında gözler belirir. Nöral tüpün kapanmasıyla optik veziküller oluşur. Lens, optik vezikülü saran yüzey ektoderminden gelişir. Gestasyonun 25. gününde ortaya çıkan bu optik vezikül üzerinde lens plağı belirmeye başlar. Vezikülün ön hücreleri hyalin benzeri bir madde salgılayarak, lens ön kapsülünü oluştururlar. Arka duvar hücreleri ise öne doğru uzayarak primer lens liflerini (embriyoner nükleus) yaparlar. Ekvator bölgesindeki lifler hayat boyu sürecektir olan sekonder lens lifleri (fötal nükleus) üretimine devam ederler. Daha sonra bu lifler bölünerek fötal nükleus etrafında infantil nükleusu oluştururlar. Doğumdan sonra lens gelişimi devam eder, ekvator hücrelerinin yeni lifleri erişkin nükleusu ve lens korteksini meydana getirir. Anterior epitelden türeyen ekvatoryel sekonder lens lifleri, anterior epitelyum altında öne doğru, arkada da hemen kapsülün altına göç ederler ve Y sütürlerinde birleşirler. Y sütürleri önde düz arkada baş aşağı yerleşimlidirler. Gelişmekte olan lens, tunika vasküloza lentis tarafından beslenir. Tunika vasküloza lentis arkada oftalmik arterin bir dalı olan hyaloid arter, önde de pupiller membrandaki damarlardaki anastomozlardan beslenir. Doğumda sadece pupiller membranın küçük kalıntıları ve vestigial bir hyaloid arter mevcuttur ve bu da Mittendorf noktası adını alır. Embriyogenezis sırasında lensin alınması; korneanın düzleşmesi, vitreusun gelişiminin duraksaması ile sonuçlanır (Bengisu 1990, Sadler 1985, Sadler 1990, Smith vd. 2003).

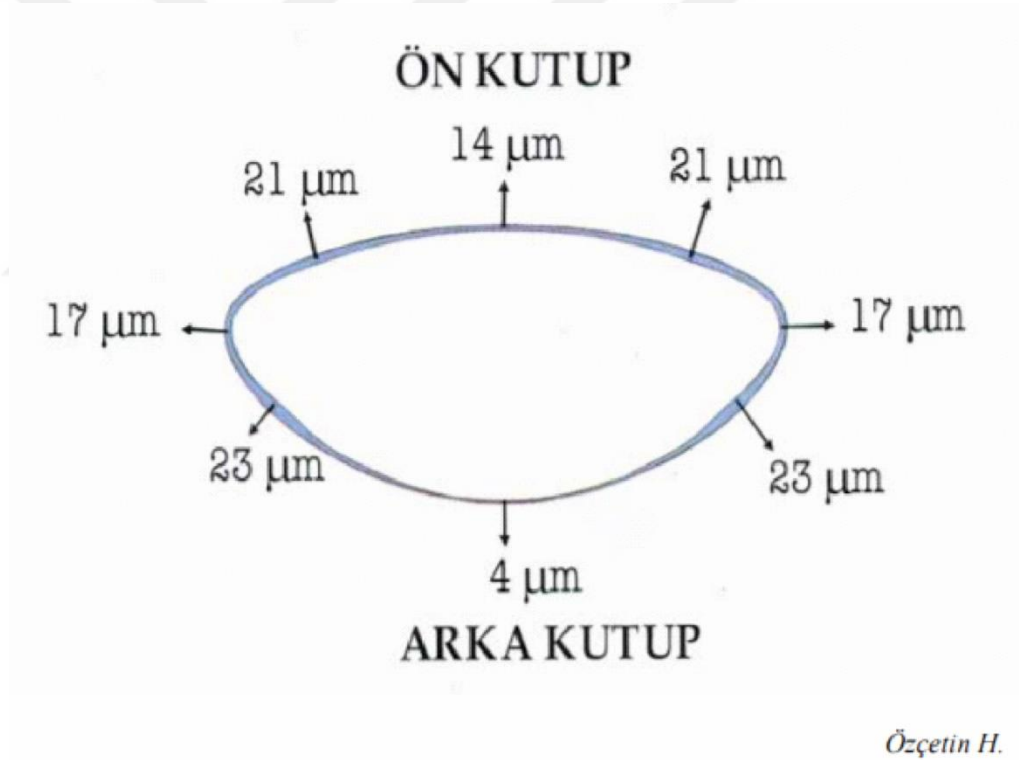
Histolojik olarak lens 3 yapıdan oluşur:

- Kapsül
- Lens Epiteli
- Lens Fibrilleri

2.3.3. Kapsül

Lensin yapısal elemanları olan epitelyum hücreleri, fibrilleri saran ve koruyan dıştaki elastik, şeffaf bazal zardır. İnsan vücudundaki diğer bazal zarlardan farkı devamlı kalınlaşmasıdır. Lensin ön yüzünü saran ön kapsül lens epitelinden oluşur, arka kapsül ise bu epitelyum hücrelerinin uzantılarından meydana gelir. Ön kapsül doğumda 8 mikron iken olgun insanda 14 mikrona kadar kalınlaşır. Arka kapsül merkezi ise tüm hayat boyunca 4 mikron kalınlıktadır. Kapsül fibrillerden yapılmış yaklaşık 40 kadar lamelden oluşur. Tip 4 ve az bir kısmında Tip 2 ve Tip 3 kollajen içerir (Özçetin 2003).

Şekil 1. Lens Kapsülünün Bölgesel Kalınlıklarının Şematik Gösterimi (Özçetin 2003)

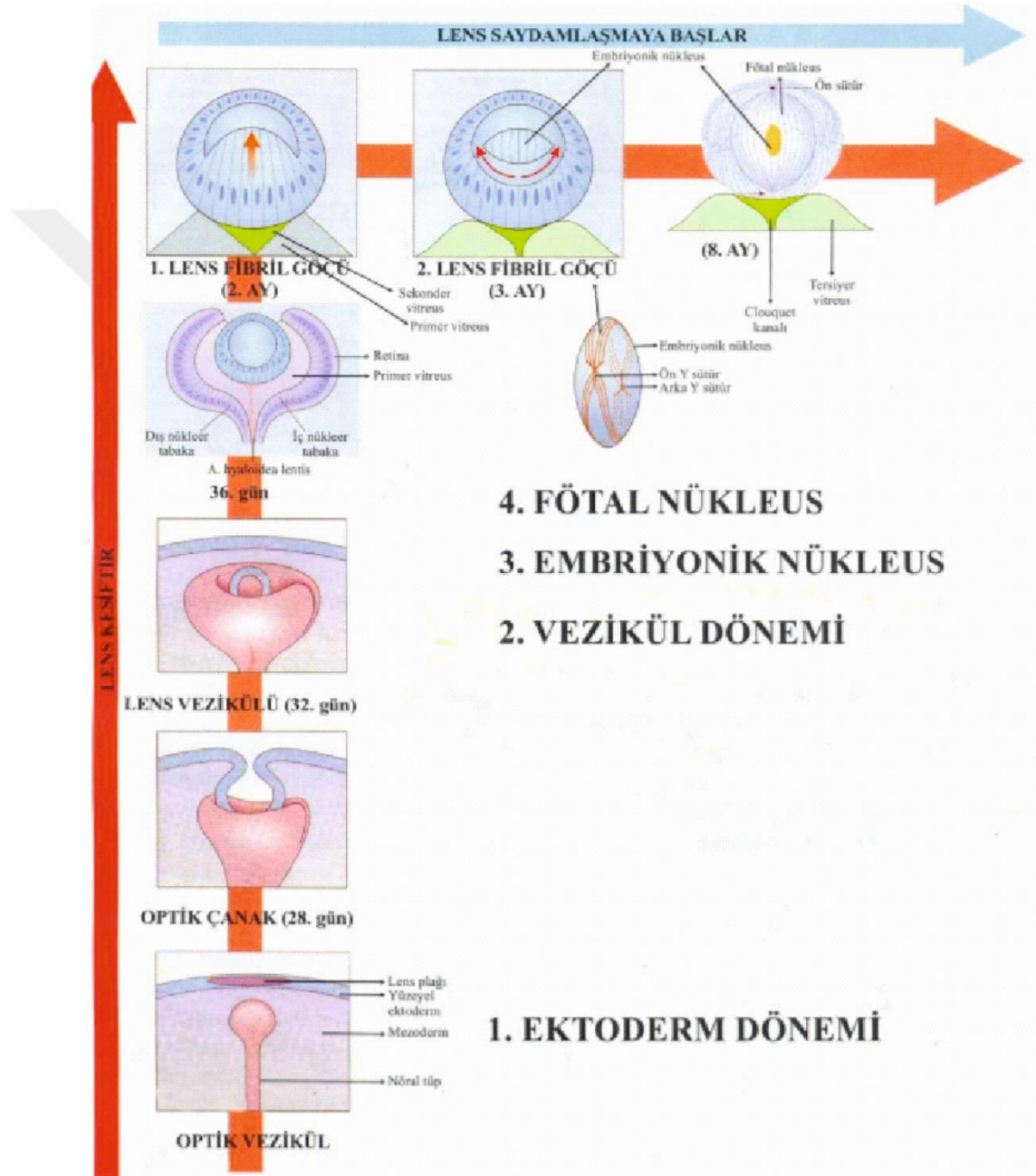


2.3.4. Lens Epiteli

Ön kapsül altında yerleşmiş hegzagonal hücrelerden oluşur. Merkezde olan hücreler sabit olmasına karşın ekvator da olanlar hayat boyu epitel hücresi üretirler. Yassı ve iri nükleuslu olup, mm²'de 5000 hücre bulunur. Hücrelerin yan duvarları

girintili çıkıntılı olup desmozomlarla birbirlerine tutunurlar. Hücre iskelet proteinleri içerirler, bunlar poligonal uzanımlı mikroflamanlardır, yan duvara tutunurlar, akomodasyon sırasında yapının düzenini sağlarlar.

Şekil 2. Lensin intrauterin ve gelişimsel evrimi (Özçetin 2003)



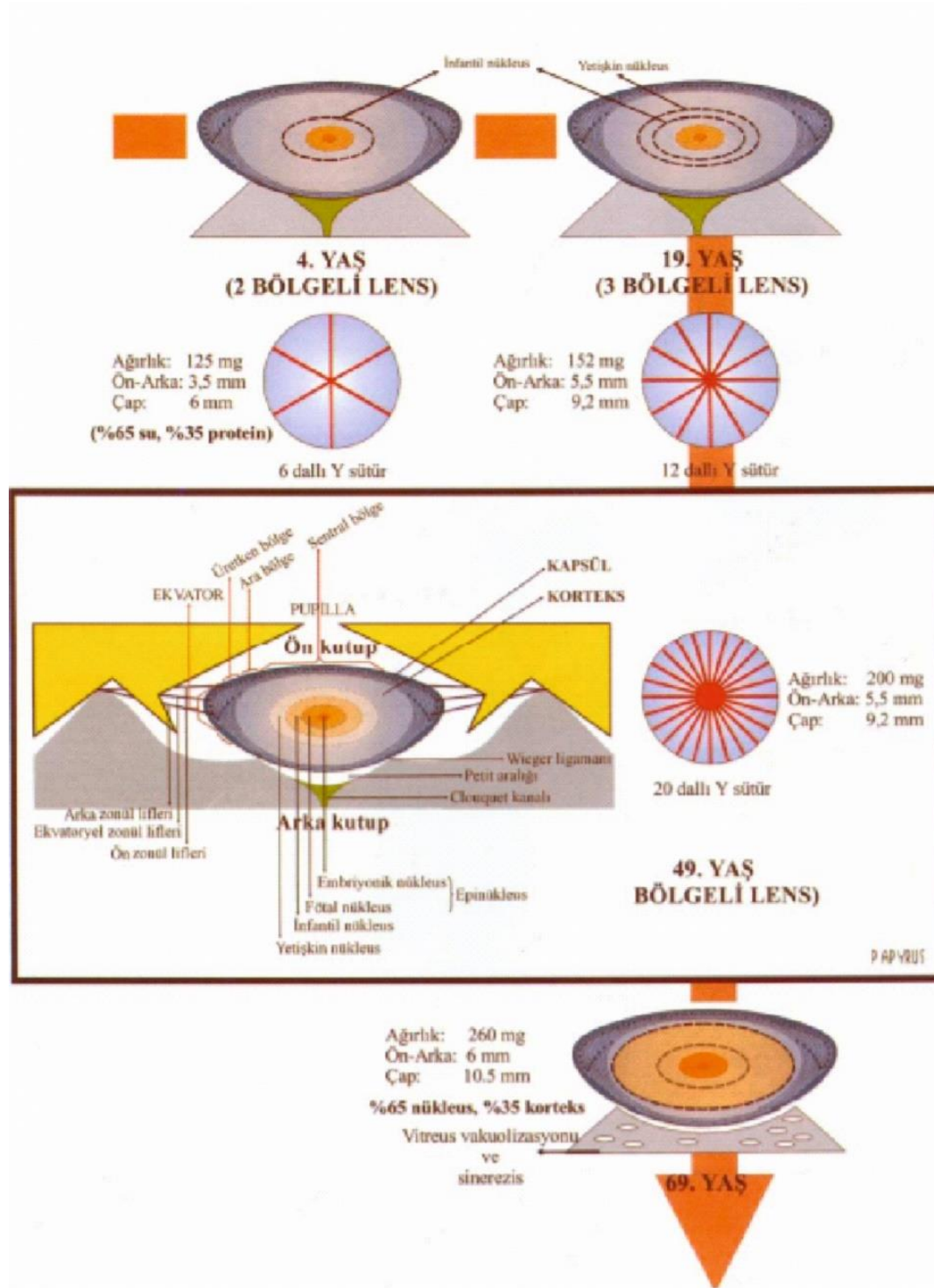
Özçetin H.

2.3.5. Lens Fibrilleri

Ekvator çevresinde yer alan mitotik özelliğe sahip lens epitelyum hücreleridir. Hücreler bölünerek uzar ve 180 derece 'U' şeklinde dönerler. Nükleusları ekvatora yakın olup uzanan kısımda organel bulunmaz, böylelikle lens şeffaflığı sağlanır. Lensin intrauterin ve gelişimsel evrimi Şekil 2 ve Şekil 3 'de özetlenmiştir (Özçetin 2003).

Lens damarsız olup sinirsel uyarısı yoktur. Ana görevi uyum işlevini yapmasıdır. Embriyonik hayatın başında kesifken zamanla şeffaflaşır. Kırıcılık indeksi 1,41'dir. Genç lensten görünen ışığın %90'ı retinaya geçer, zamanla bu oranda düşme görülür. 25 yaşında %20'ye düşer. Normal lensin %65'i su %35'i proteinlerden oluşur. Proteinler suda eriyen (sitoplazmik), suda erimeyen (hücre iskeleti ve plazma membranında) tiptedir. Suda eriyen proteinler alfa kristalin yapısında olup lens proteinlerinin %90'ını oluşturur, lense özeldir ve diğer dokular için antijeniktir. Metabolik gereksinimlerini humor aköz ve vitreustan sağlar. Enerji gereksinimini glusid metabolizmasından sağlar. Glusid metabolizması aneorobik glikoliz, krebs siklusu, direkt oksidasyon ve hegzomonofosfat yoluyla (Özçetin 2003).

Şekil 3. Lensin intrauterin ve gelişimsel evrimi (Özçetin 2003)



Özçetin H.

3. MATERYAL VE METOD

3.1.1. Araştırmanın Yöntemi

Bu çalışma üç farklı gruba yönelik yapılmıştır. Çalışma grubunu diyabetik ve tiroid disfonksiyonu olan gebeler, kontrol grubunu ise sağlıklı gönüllü gebeler oluşturmuştur.

Araştırma, Recep Tayyip Erdoğan Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 1 Temmuz 2021 ile 1 Ekim 2021 tarihleri arasında yapılmıştır. Araştırma Recep Tayyip Erdoğan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran 18-40 yaş arası gebe bireyler üzerinde yapılmıştır.

Görme keskinliğini düşürecek oküler patolojisi olanlar (katarakt, glokom, üveit, diyabetik retinopati, retinal arter tıkanıklığı, optik atrofi, koridal neovasküler membran), uzun süreli ilaç kullanımı gerektiren kronik hastalığı olanlar, psikiyatrik hastalık geçmişi olan hastalar, sistemik ve/veya oküler ilaç kullananlar, sigara ve/veya alkol kullananlar ve gebeliğe ait komplikasyon yaşayanlar çalışma dışında bırakılmıştır. Çalışma kapsamında incelenen tüm gebelerde anatomik olarak normal ve yeterli amniyotik sıvıya sahip tek canlı fetüs vardı (Tovbin vd., 2002) tarafından kullanılanlara benzer dışlama kriterleri uygulanmıştır.

İkinci trimester Down sendromu sonografik taraması için yüz işaretleri ve basamak uzunluğu ölçümüne dayalı bir modelleme kullanıldı (Maymon vd. 2006). İlk trimester taramasını kaçıranlar, çoklu gebelik, fetal malformasyonlar ve kromozomal anormallikler, otoimmün bozukluklar ve intrauterin büyüme kısıtlaması olan veya olmayan plasenta yetmezliği ile komplike gebelikler gibi fetal büyümeyi etkileyebilecek herhangi bir maternal hastalığı (fetal ağırlık <GY için onuncu yüzdelik) bulunanlar ve gestasyonel yaşı ile sonografik biyometri arasında 10 gün veya daha fazla fark olan fetüsler dışlandı.

3.1.2. Araştırmada Kullanılan Görüntüleme ve Laboratuvar Yöntemleri

Tüm kadınlar fetal canlılığın belirlenmesi, fetal biyometrinin ölçülmesi veya fetal anomalilerin ekarte edilmesi amacıyla tarandı aynı zamanda fetal biyometrik ve oküler ultrasonografik ölçümleri, rutin tetkikleri, hemogramı (nötrofil/lenfosit oranı ve eozinofil/lenfosit oranı) yapıldı. İnflamatuar belirteçlerden olan nötrofil/lenfosit oranı ve eozinofil/lenfosit oranı; tüm hastalardan ikinci ve üçüncü trimesterde rutin gebelik takiplerinde alınan hemogram tetkikleri, Recep Tayyip Erdoğan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Laboratuvarında BC-6000; WBC 5-parçalı farklılaşma sağlamak ve vücut sıvısındaki çekirdekli hücreleri belirlemek için SF Cube hücre analizi teknolojisi ile ölçüldü. Nötrofil, lenfosit ve eozinofil değerleri kaydedilerek, nötrofil/lenfosit oranı ve eozinofil/lenfosit oranı hesaplandı ve kaydedildi. Daha önceki çalışmalar, yörüngesel ölçüm ile ilgili olarak, ırk açısından herhangi bir tercihin olmadığını gösterdiğinden, u parametreler bu çalışmada dikkate alınmamıştır (Källén vd, 1996).

Gebelik yaşı, son adet döneminin ilk gününden itibaren hesaplandı ve daha sonra hem ikinci trimester hem de ikinci trimester biyometrik ölçümleri (biparietal çap, baş çevresi, karın çevresi ve femur uzunluğu) ile doğrulandı.

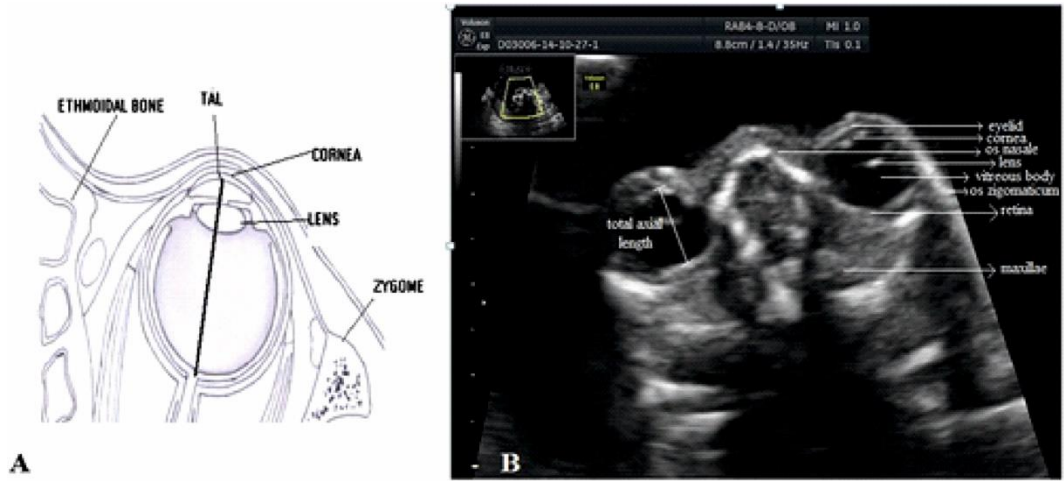
Taramalar, General Electric Voluson 730 Expert Professional US eğrisel abdominal ile gerçekleştirildi. Her fetüsün tatmin edici bir görüntüsünü ve doğru bir orbital ölçümünü oluşturmak için eğrisel bir abdominal transdüser kullanıldı. Fetal orbitaların değerlendirilmesi sonografik anatomik değerlendirmenin ayrılmaz bir parçası olduğundan, toplam aksiyel uzunluk ölçümü standart prosedüre eklenmiştir.

Transabdominal ultrasonografi ile yörüngeler yankı gibi parlayan daireler halinde görünür ve bu yapıların içinde fetal lens kolayca tanımlanabilir. Literatürde iyi bilinen birkaç ölçüm vardır: fetal aksiyel planda ;kemikli yörüngelerin iki etmoidal marjı arasındaki mesafe olarak tanımlanan intra orbital çap (IOD)(şekil 5), Mayden KL, Tortora M,Berkowitz RL, prenatal tanı ve tarihleme için yeni bir parametre; iki malar marj arasındaki mesafe olarak tanımlanan bi-orbital çap

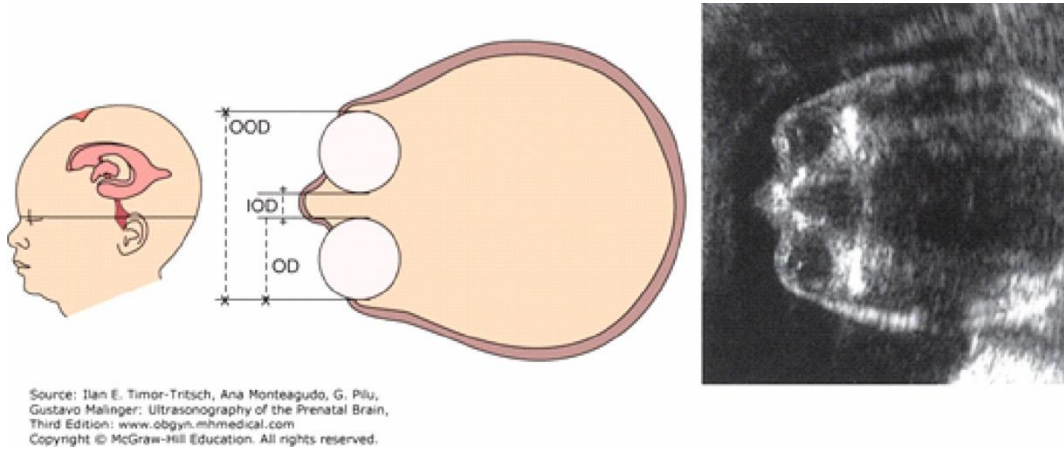
(BOD) (şekil 5), 1Mayden KL, Tortora M, Berkowitz RL, TAL mesafe ölçümü için odaklar , korneanın en ön noktasında arasındaki çizgilere ve göz küresi merkezi üzerinden vitreus cismi ile retina arasındaki kavşağa yerleştirildi. (Şekil 4).Fetal koronal planda ;lensin hiperekojen olan temporal ve nasal uç noktaları lens horizontal çapı(Şekil 6),koronal planda; lensin hiperekojen olan üst ve alt uç noktaları lens vertikal çapı(Şekil 6),aksiyel planda ;lensin hiperekojen olan ön ve arka uç noktalarından lens aksiyel uzunluğu ölçümü yapıldı(Şekil 7)Prob oryantasyonu, yörüngelerin optimum görünümü mümkün olana kadar sürekli görüntüleme sırasında yeniden ayarlandı. Yörüngesel ölçümler ideal olarak aksiyel düzlemde yapılır, her iki yörünge de eşit ve mümkün olan en büyük çaptadır. Ek olarak, nazal, maksillave zigomatik kemiklerin kemikli kısımlarının aynı görüntüde yakalanması gerekir. Philadelphia: Saunders,2000;

BOD ve IOD ölçümleri, her iki gözün de aynı görüntüde görülmesi ve enine çapların eşit ve mümkün olduğunca büyük olması koşuluyla, gerçek aksiyel gerçek koronale kadar değişen düzlemlerde yapıldı. Tüm çalışmalar deneyimli Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanları tarafından gerçekleştirilmiştir. Her mesafe üç kez ölçüldü, ortalama değer belirlendi ve her GY'daki oküler ölçümler kaydedildi. En iyi görüntüleri ve ölçümleri elde etmek amacıyla herhangi bir zaman sınırı belirlenmedi.

Sol ve sağ göz kürelerinin ölçümleri ayrı ayrı yapıldı. Tüm yörünge ölçümleri yakalandı ve termoprint yapıldı. Bu çalışmanın amacı doğrultusunda, her iki fetal orbit de gebelik boyunca ikinci trimester ve üçüncü trimeterde değerlendirildi. Biyometrik fetal ölçümler bu çalışma için oluşturulan özel bir veritabanına girilmiştir.



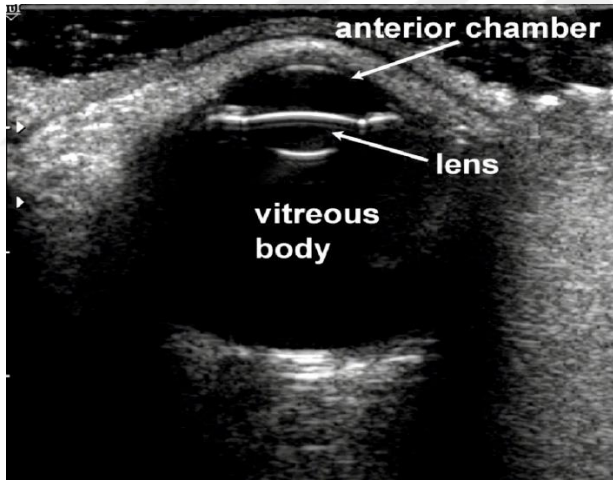
Şekil 4: (A) Toplam eksenel uzunluk (TAL) ölçümünü tanımlayan fetal orbital diyagram. (B) aksiyel görünümde yörüngelerin normal ultrason görüntüsü. TAL mesafe ölçümü için odaklar, korneanın en ön noktası arasındaki çizgilere ve göz küresi merkezi üzerinden vitreus cismi ile retina arasındaki kavşağa yerleştirildi. TAL her zaman BOD'a aynı konumda dik olarak ölçüldü. Noa Feldman Yaakov Melcer, Orna Levinsohn-Tavor, Adi Orenstein, Ran Svirsky, Arie Herman, Ron Maymon.



Şekil 5: Fetal aksiyel planda ;kemikli yörüngelerin iki etmoidal marjı arasındaki mesafe olarak tanımlanan intraorbital çap görüntüsü, iki malar marj arasındaki mesafe olarak tanımlanan bi-orbital çap (BOD) ölçümü



Şekil 6: Fetal koronal planda ;lensin hiperekojen olan temporal ve nasal uç noktaları lens horizontal çapı ,koronal planda; lensin hiperekojen olan üst ve alt uç noktaları lens vertikal çapı ölçümü. Goldstein 1, Tamir A, Zimmer EZ, Itskovitz-Eldor J.



Şekil 7: Aksiyel planda ;lensin hiperekojen olan ön ve arka uç noktalarından lens aksiyel uzunluğu ölçümü .On radyoloji NeoEase 2011

Tüm katılımcılar çalışmaya katılmadan önce çalışmanın içeriği ile ilgili bilgilendirildi ve yazılı onamları alındı. Fetal biometrik ölçümler ve fetal oküler ölçümler de dahil olmak üzere çeşitli fetal organların değerlendirilmesi için hastane inceleme kurulumuzdan izin alınmıştır. Katılımcıların bilgi formları değerlendirilerek veri toplandı. Elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılıp ve analiz edildi.

3.1.3. Evren ve Örneklem

Hastalar çalışmaya katılmadan önce çalışmanın içeriği ile ilgili bilgilendirilerek, yazılı onamları alınmıştır. Her üç grup için 50 kişi olmak üzere toplamda 150 gönüllünün çalışmaya dahil edilmesi planlanmıştır. G-Power analiz programı ile yapılan hesaplamada tip-1 alfa-hata oranı 0.05, tespit gücü (1-beta) 0.95 ve etki büyüklüğü 0.8 iken anlamlı fark bulunabilmesi için minimum örneklem büyüklüğü her bir grup için 50 birey olarak hesaplanmıştır.

Bu çalışma üç farklı gruba yönelik yapılmıştır. Çalışma grubunu diyabetik ve tiroid disfonksiyonu olan gebeler, kontrol grubunu ise sağlıklı gönüllü gebeler oluşturmuştur.

3.1.4. Veriler ve Toplanması:

Diyabetik ve tiroid disfonksiyonu olan gebelerde ikinci ve üçüncü trimesterde ultrasonografi ile fetal lensin horizontal ve vertikal çapı ölçülerek ,maternal hemogram parametreleri değerlendirilmiştir. Aynı testler ve ultrasonografik ölçümler başvuran sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubuna da uygulanmıştır. Katılımcıların bilgi formları değerlendirilerek veriler toplanmıştır. Elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılacak ve analiz edilmiştir.

3.1.5. Verilerin İstatistiksel Analizi

Çalışma kapsamında toplanan veriler IBM Sosyal Bilimler için veri analizi programı paket versiyon 23.0 ile analiz edildi. Sürekli veriler için ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum tanımlayıcı değer olarak verildi. Değişkenlerin normallik sınaması “Kolmogorov-Smirnov Testi” ile değerlendirildi. Gruplar arası ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında “Kruskal Wallis H-Testi”, grupların başlangıç ve son ölçüm değerleri arasındaki farklılık ise “Wilcoxon Testi” ile değerlendirildi. Gruplar arasında anlamlı farklılık görülen değişkenlerde farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığını belirlemek için Post-Hoc “Bonferroni

düzeltilmeli Mann Whitney-U testi” yapılmıştır. Kan parametreleri ile oküler ölçümler arasındaki ilişkiler “Spearman's Korelasyon Testi” ile değerlendirildi.

Sonuçlar, p değerinin 0.05'ten küçük olduğu durumlarda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Tablo 1. Ultrason ve İnflamatuvar Değişkenlerine İlişkin Normallik Testi

Ölçümler	İstatistik	SD*	p
İlk Binokuler Çap	0.085	150	0.010
İlk İnterokuler Çap	0.119	150	<0.001
İlk Aksiyel Orbital Uzunluk	0.147	150	<0.001
İlk Lens Horizontal Çap	0.097	150	0.002
İlk Lens Vertikal Çap	0.164	150	<0.001
İlk Lens Aksiyel uzunluk	0.085	150	0.010
İlk Nötrofil/Lenfosit Oranı	0.098	150	0.001
İlk Eozinofil/Lenfosit Oranı	0.093	150	0.003
Son Binokuler Çap	0.102	150	<0.001
Son İnterokuler Çap	0.113	150	<0.001
Son Aksiyel Orbital Uzunluk	0.109	150	<0.001
Son Lens Horizontal Çap	0.098	150	0.001
Son Lens Vertikal Çap	0.179	150	<0.001
Son Lens Aksiyel uzunluk	0.439	150	<0.001
Son Nötrofil/Lenfosit Oranı	0.157	150	<0.001
Son Eozinofil/Lenfosit Oranı	0.116	150	<0.001

* **İstatistik:** Normallik testi sonucunda ölçülen test istatistik değeri,

SD: Serbestlik derecesi, **p:** Olasılık değeri.

Çalışma kapsamındaki bireylerin başlangıç ve son ultrason ile inflamatuvar ölçümlerine ilişkin Kolmogorov-Smirnov normallik testi sonuçları Tablo 1'de yer almaktadır. Tablo incelendiğinde tüm ölçüm değerleri için $p < 0.05$ olduğundan ölçüm değerlerinin normal dağılım göstermediği belirlenmiştir.

Tablo 2. Ultrason ve İnflamatuar Belirteçlerinin Dağılımı

Ölçümler	n	$\bar{x}$	ss	M	Min	Maks
İlk Binokuler Çap	150	41.78	1.86	41.57	37.76	50.00
İlk İnterokuler Çap	150	15.11	1.02	14.87	13.23	18.85
İlk Aksiyel Orbital Uzunluk	150	15.25	1.05	14.92	13.13	18.95
İlk Lens Horizontal Çap	150	4.57	0.44	4.57	3.44	5.98
İlk Lens Vertikal Çap	150	4.88	0.56	4.79	3.72	7.94
İlk Lens Aksiyel uzunluk	150	1.64	0.28	1.62	1.06	2.69
İlk Nötrofil/Lenfosit Oranı	150	45.86	2.54	45.65	41.56	57.71
İlk Eozinofil/Lenfosit Oranı	150	17.45	1.01	17.36	15.45	20.70
Son Binokuler Çap	150	17.61	1.01	17.65	15.23	20.87
Son İnterokuler Çap	150	5.23	0.44	5.30	4.05	6.32
Son Aksiyel Orbital Uzunluk	150	5.51	0.49	5.61	4.37	6.92
Son Lens Horizontal Çap	150	2.37	0.32	2.43	1.31	3.12
Son Lens Vertikal Çap	150	3.19	1.16	2.93	0.79	7.82
Son Lens Aksiyel uzunluk	150	0.18	0.95	0.10	0.01	11.68
Son Nötrofil/Lenfosit Oranı	150	3.19	1.14	2.87	1.48	7.64
Son Eozinofil/Lenfosit Oranı	150	0.11	0.06	0.10	0.02	0.33

* : Ortalama, ss: standart sapma, M: Medyan, Min: En düşük değer, Maks: En yüksek değer.

Çalışma kapsamındaki bireylerin başlangıç ve son ultrason ile inflammatuar ölçümlerinin dağılımı Tablo 2'de yer almaktadır. Tablo incelendiğinde ultrason ve inflammatuar ölçümlerinde başlangıca göre son ölçümlerde düşüş olduğu belirlenmiştir.

Çalışmanın bu bölümünde kurulan hipotezler doğrultusunda uygulanan analiz yöntemleri yer almaktadır.

Tablo 3. Normal Gebelerin Ultrason ile İnflamatuvar Ölçümlerinin Dağılımı

Ölçümler	Grup	N	$\bar{x}$	ss	M	Min	Maks	Z	p
BOD	İlk Ölçüm	50	42.91	2.30	43.07	37.77	50.00	$\bar{-}$ 6.154	<0.001
	Son Ölçüm	50	46.34	2.81	45.71	41.72	57.71		
İOD	İlk Ölçüm	50	15.71	1.32	15.67	13.33	18.85	$\bar{-}$ 6.154	<0.001
	Son Ölçüm	50	17.65	1.28	17.58	15.45	20.70		
AOU	İlk Ölçüm	50	15.70	1.46	15.60	13.13	18.78	$\bar{-}$ 6.154	<0.001
	Son Ölçüm	50	17.67	1.31	17.58	15.23	20.87		
LHD	İlk Ölçüm	50	4.65	0.63	4.67	3.44	5.98	$\bar{-}$ 5.831	<0.001
	Son Ölçüm	50	5.17	0.56	5.11	4.05	6.32		
LVD	İlk Ölçüm	50	5.15	0.83	5.12	3.72	7.94	$\bar{-}$ 4.859	<0.001
	Son Ölçüm	50	5.60	0.66	5.62	4.37	6.92		
LAD	İlk Ölçüm	50	1.81	0.35	1.81	1.06	2.69	$\bar{-}$ 6.093	<0.001
	Son Ölçüm	50	2.34	0.36	2.36	1.31	3.01		
NLO	İlk Ölçüm	50	3.88	1.67	3.97	0.79	7.82	$\bar{-}$ 0.796	0.426
	Son Ölçüm	50	4.06	1.44	3.78	2.31	7.64		
ELO	İlk Ölçüm	50	0.34	1.64	0.09	0.02	11.68	$\bar{-}$ 0.845	0.398
	Son Ölçüm	50	0.10	0.07	0.09	0.02	0.32		

* : Ortalama, ss: standart sapma, M: Medyan, Min: En düşük değer, Maks: En yüksek değer, Z: Wilcoxon test istatistik değeri, $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Çalışma kapsamında normal gebelerden ölçülen ultrason ve inflamatuvar ölçümlerinin ilk ve son değerlerinin dağılımı Tablo 3'te yer almaktadır. Normal gebelerin ilk ve son ölçüm düzeylerinin arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olup olmadığı Wilcoxon testi ile değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonucunda normal gebelerin tüm ölçümlerinde başlangıca göre artış görölse de ilk ve son inflamatuvar ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p > 0.05$). Ultrason ölçümleri incelendiğinde ise başlangıca göre görülen bu artışlar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Tablo 4. Diyabetik Gebelerin Ultrason ile İnflamuar Ölçümlerinin Dağılımı

Ölçümler	Grup	N	$\bar{x}$	ss	M	Min	Maks	Z	p
BOD	İlk Ölçüm	50	41.33	1.50	41.40	37.76	43.66	$\bar{6.154}$	<0.001
	Son Ölçüm	50	47.33	1.17	47.31	45.27	50.33		
İOD	İlk Ölçüm	50	14.81	0.65	14.76	13.23	17.37	$\bar{6.154}$	<0.001
	Son Ölçüm	50	17.59	0.82	17.60	16.23	19.44		
AOU	İlk Ölçüm	50	15.10	0.78	14.92	13.56	18.95	$\bar{6.154}$	<0.001
	Son Ölçüm	50	17.86	0.83	17.88	16.34	20.10		
LHD	İlk Ölçüm	50	4.56	0.36	4.56	4.04	5.37	$\bar{6.154}$	<0.001
	Son Ölçüm	50	5.32	0.37	5.38	4.65	5.87		
LVD	İlk Ölçüm	50	4.79	0.34	4.77	4.17	5.67	$\bar{6.154}$	<0.001
	Son Ölçüm	50	5.54	0.38	5.67	4.78	6.13		
LAD	İlk Ölçüm	50	1.59	0.21	1.62	1.22	1.98	$\bar{6.155}$	<0.001
	Son Ölçüm	50	2.50	0.23	2.50	2.02	3.12		
NLO	İlk Ölçüm	50	2.93	0.58	2.85	2.00	4.94	$\bar{1.076}$	0.282
	Son Ölçüm	50	2.81	0.62	2.86	1.48	4.96		
ELO	İlk Ölçüm	50	0.10	0.04	0.10	0.02	0.22	$\bar{1.530}$	0.126
	Son Ölçüm	50	0.09	0.03	0.09	0.02	0.17		

* : Ortalama, ss: standart sapma, M: Medyan, Min: En düşük değer, Maks: En yüksek değer, Z: Wilcoxon test istatistik değeri, $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Çalışma kapsamında diyabetik gebelerden ölçülen ultrason ve inflamatuvar ölçümlerinin ilk ve son değerlerinin dağılımı Tablo 4'te yer almaktadır. Diyabetik gebelerin ilk ve son ölçüm düzeylerinin arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olup olmadığı Wilcoxon testi ile değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonucunda diyabetik gebelerin tüm ölçümlerinde başlangıca göre artış görülse de ilk ve son inflamatuvar ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p > 0.05$). Ultrason ölçümleri incelendiğinde ise başlangıca göre görülen bu artışlar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Tablo 5. Hipotiroidik Gebelerin Ultrason ile İnflamatuvar Ölçümlerinin Dağılımı

Ölçümler	Grup	N	$\bar{x}$	ss	M	Min	Maks	Z	p
BOD	İlk Ölçüm	50	41.10	1.00	40.77	39.27	44.06	$\bar{6.154}$	<0.001
	Son Ölçüm	50	43.92	2.01	43.51	41.56	54.67		
İOD	İlk Ölçüm	50	14.81	0.65	14.56	13.55	17.37	$\bar{6.154}$	<0.001
	Son Ölçüm	50	17.10	0.76	16.78	15.78	18.78		
AOU	İlk Ölçüm	50	14.94	0.51	14.80	13.86	15.98	$\bar{6.154}$	<0.001
	Son Ölçüm	50	17.31	0.75	16.97	15.88	18.77		
LHD	İlk Ölçüm	50	4.51	0.21	4.55	4.17	4.87	$\bar{6.154}$	<0.001
	Son Ölçüm	50	5.20	0.35	5.33	4.56	5.75		
LVD	İlk Ölçüm	50	4.71	0.22	4.67	4.31	5.26	$\bar{6.154}$	<0.001
	Son Ölçüm	50	5.40	0.36	5.47	4.85	6.11		
LAD	İlk Ölçüm	50	1.52	0.19	1.53	1.18	1.87	$\bar{6.154}$	<0.001
	Son Ölçüm	50	2.29	0.32	2.33	1.68	2.77		
NLO	İlk Ölçüm	50	2.76	0.47	2.78	1.69	3.90	$\bar{1.308}$	0.191
	Son Ölçüm	50	2.70	0.58	2.62	1.65	4.31		
ELO	İlk Ölçüm	50	0.11	0.05	0.11	0.01	0.20	$\bar{1.742}$	0.081
	Son Ölçüm	50	0.13	0.07	0.12	0.02	0.33		

* X : Ortalama, ss: standart sapma, M: Medyan, Min: En düşük değer, Maks: En yüksek değer, Z: Wilcoxon test istatistik değeri, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Çalışma kapsamında diyabetik gebelerden ölçülen ultrason ve inflamatuvar ölçümlerinin ilk ve son değerlerinin dağılımı Tablo 4'te yer almaktadır. Diyabetik gebelerin ilk ve son ölçüm düzeylerinin arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olup olmadığı Wilcoxon testi ile değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonucunda diyabetik gebelerin tüm ölçümlerinde başlangıca göre artış görülse de ilk ve son inflamatuvar ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmemiştir (p>0.05). Ultrason ölçümleri incelendiğinde ise başlangıca göre görülen bu artışlar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

Tablo 6. Tanı Gruplarının Başlangıç Ultrason ile İnflamatuvar Ölçümlerinin Dağılımı

Ölçümler	Grup	N	$\bar{X}$	ss	M	Min	Maks	H	p	Fark
BOD	Normal	50	42.91	2.30	43.07	37.77	50.00	25.297	<0.001	a-b, a-c
	Diyabetik	50	41.33	1.50	41.40	37.76	43.66			
	Hipotiroidik	50	41.10	1.00	40.77	39.27	44.06			
İOD	Normal	50	15.71	1.32	15.67	13.33	18.85	17.749	<0.001	a-b, a-c
	Diyabetik	50	14.81	0.65	14.76	13.23	17.37			
	Hipotiroidik	50	14.81	0.65	14.56	13.55	17.37			
AUO	Normal	50	15.70	1.46	15.60	13.13	18.78	10.597	0.005	a-c
	Diyabetik	50	15.10	0.78	14.92	13.56	18.95			
	Hipotiroidik	50	14.94	0.51	14.80	13.86	15.98			
LHD	Normal	50	4.65	0.63	4.67	3.44	5.98	3.200	0.202	
	Diyabetik	50	4.56	0.36	4.56	4.04	5.37			
	Hipotiroidik	50	4.51	0.21	4.55	4.17	4.87			
LVD	Normal	50	5.15	0.83	5.12	3.72	7.94	13.097	0.001	a-b, a-c
	Diyabetik	50	4.79	0.34	4.77	4.17	5.67			
	Hipotiroidik	50	4.71	0.22	4.67	4.31	5.26			
LAD	Normal	50	1.81	0.35	1.81	1.06	2.69	23.819	<0.001	a-b, a-c
	Diyabetik	50	1.59	0.21	1.62	1.22	1.98			
	Hipotiroidik	50	1.52	0.19	1.53	1.18	1.87			
NLO	Normal	50	3.88	1.67	3.97	0.79	7.82	23.573	<0.001	a-b, a-c
	Diyabetik	50	2.93	0.58	2.85	2.00	4.94			
	Hipotiroidik	50	2.76	0.47	2.78	1.69	3.90			
ELO	Normal	50	0.34	1.64	0.09	0.02	11.68	2.864	0.239	
	Diyabetik	50	0.10	0.04	0.10	0.02	0.22			
	Hipotiroidik	50	0.11	0.05	0.11	0.01	0.20			

* a: Normal, b: Diyabetik, c: Hipotiroidik, $\bar{X}$: Ortalama, ss: standart sapma, M: Medyan, Min: En düşük değer, Maks: En yüksek değer, H: Kruskal Wallis test istatistik değeri, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Tablo 7. Tanı Gruplarının Son Ultrason ile İnflamatuvar Ölçümlerinin Dağılımı

Ölçümler	Grup	N	$\bar{X}$	ss	M	Min	Maks	H	p	Fark
BOD	Normal	50	46.34	2.81	45.71	41.72	57.71	73.723	<0.001	a-b, a-c
	Diyabetik	50	47.33	1.17	47.31	45.27	50.33			b-c
	Hipotiroidik	50	43.92	2.01	43.51	41.56	54.67			
İOD	Normal	50	17.65	1.28	17.58	15.45	20.70	7.349	0.025	a-c, b-c
	Diyabetik	50	17.59	0.82	17.60	16.23	19.44			
	Hipotiroidik	50	17.10	0.76	16.78	15.78	18.78			
AUO	Normal	50	17.67	1.31	17.58	15.23	20.87	8.300	0.016	b-c
	Diyabetik	50	17.86	0.83	17.88	16.34	20.10			
	Hipotiroidik	50	17.31	0.75	16.97	15.88	18.77			
LHD	Normal	50	5.17	0.56	5.11	4.05	6.32	3.277	0.194	
	Diyabetik	50	5.32	0.37	5.38	4.65	5.87			
	Hipotiroidik	50	5.20	0.35	5.33	4.56	5.75			
LVD	Normal	50	5.60	0.66	5.62	4.37	6.92	5.482	0.064	
	Diyabetik	50	5.54	0.38	5.67	4.78	6.13			
	Hipotiroidik	50	5.40	0.36	5.47	4.85	6.11			
LAD	Normal	50	2.34	0.36	2.36	1.31	3.01	10.504	0.005	b-c
	Diyabetik	50	2.50	0.23	2.50	2.02	3.12			
	Hipotiroidik	50	2.29	0.32	2.33	1.68	2.77			
NLO	Normal	50	4.06	1.44	3.78	2.31	7.64	35.742	<0.001	a-b, a-c
	Diyabetik	50	2.81	0.62	2.86	1.48	4.96			
	Hipotiroidik	50	2.70	0.58	2.62	1.65	4.31			
ELO	Normal	50	0.10	0.07	0.09	0.02	0.32	12.073	0.002	a-c, b-c
	Diyabetik	50	0.09	0.03	0.09	0.02	0.17			
	Hipotiroidik	50	0.13	0.07	0.12	0.02	0.33			

* a: Normal, b: Diyabetik, c: Hipotiroidik, $\bar{X}$: Ortalama, ss: standart sapma, M: Medyan, Min: En düşük değer, Maks: En yüksek değer, H: Kruskal Wallis test istatistik değeri, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Çalışma kapsamında tanı gruplarının ilk ultrason ve inflamatuvar ölçümlerinin dağılımı Tablo 6'da yer almaktadır. İlk ultrason ve inflamatuvar ölçümleri bakımından tanı grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olup olmadığı Kruskal Wallis H-Testi ile değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonucunda gruplar arasında medyan binoküler ve interoküler çap, aksiyel orbital uzunluk, lens vertikal çap, lens aksiyel uzunluk ölçümleri ile nötrofil lenfosit oranı bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiştir.

Anlamlı farklılık görülen bu değişkenlerde anlamlı farklılığın hangi grup veya gruplardan kaynaklandığı belirlenmek için yapılan Post-hoc testi sonucunda binoküler ve interoküler çap, lens vertikal çap, lens aksiyel uzunluk ölçümleri ile nötrofil lenfosit oranlarında farklılıklar normal grup ile diyabetik ve normal grup ile hipotiriodik gruptan, aksiyel orbital uzunluk ölçümünde ise farklılık normal grup ile hipotiroidik gruptan kaynaklanmıştır. Lens horizontal çap ile eozinofil lenfosit oranında iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0.05$).

Çalışma kapsamında tanı gruplarının son ultrason ve inflamatuvar ölçümlerinin dağılımı Tablo 7'de yer almaktadır. Son ultrason ve inflamatuvar ölçümleri bakımından tanı grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olup olmadığı Kruskal Wallis H-Testi ile değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonucunda gruplar arasında medyan binoküler ve interoküler çap, aksiyel orbital uzunluk, lens aksiyel uzunluk ölçümleri ile nötrofil lenfosit ve eozinofil lenfosit oranları bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$).

Anlamlı farklılık görülen bu değişkenlerde anlamlı farklılığın hangi grup veya gruplardan kaynaklandığı belirlenmek için yapılan Post-hoc testi sonucunda binoküler çapta tüm gruplarda farklılık görülürken, interoküler çap ve eozinofil lenfosit oranında farklılıklar normal grup ile hipotiriodik ve diyabetik grup ile hipotiriodik gruptan, aksiyel orbital uzunluk, lens aksiyel uzunluk ölçümlerinde farklılıklar diyabetik ve hipotiroidik gruptan, nötrofil lenfosit oranında ise farklılıklar normal grup ile diyabetik ve normal grup ile hipotiriodik gruptan kaynaklanmıştır. Lens horizontal çap ile lens vertikal çap ölçümlerinde iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 8. Normal Gebelerde Kan ve Oküler Parametreler Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Spearman's Korelasyon		NLOD	ELOD	BODD	İODD	AOUD	LHDD	LVDD	LADD
NLOD	r	1.000							
	p								
	N	50							
ELOD	r	0.356	1.000						
	p	0.011							
	N	50	50						
BODD	r	-0.171	-0.038	1.000					
	p	0.235	0.795						
	N	50	50	50					
İODD	r	-0.253	0.003	0.610	1.000				
	p	0.077	0.984	<0.001					
	N	50	50	50	50				
AOUD	r	-0.227	0.009	0.565	0.690	1.000			
	p	0,112	0.952	<0.001	<0.001				
	N	50	50	50	50	50			
LHDD	r	-0.232	-0.050	0.201	0.107	0.133	1.000		
	p	0.106	0.728	0.162	0.458	0.357			
	N	50	50	50	50	50	50		
LVDD	r	-0.078	-0.017	0.154	0.052	0.150	0.594	1.000	
	p	0.588	0.906	0.286	0.722	0.300	<0.001		
	N	50	50	50	50	50	50	50	
LADD	r	0.075	0.220	-0.153	-0,287	-0.071	0.005	0.084	1.000
	p	0.607	0.126	0.288	0.043	0.625	0.970	0.563	
	N	50	50	50	50	50	50	50	50

* r: Spearman's Korelasyon katsayısı, N: Kişi sayısı, p: Olasılık değeri, $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

* NLOD: nötrofil lenfosit oranı değişimi

* ELOD: eozinofil/len fosit oranı değişimi

* BODD: binoküler çap değişimi

* İODD: interoküler çap değişimi

* AOUD: aksiyel orbital uzunluk değişimi

* LHDD: lens horizontal çap değişimi

* LVDD: lens verdikal çap değişimi

* LADD: lens aksiyel uzunluk değişimi

Tablo 9. Diyabetik Gebelerde Kan ve Oküler Parametreler Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Spearman's Korelasyon		NLOD	ELOD	BODD	İODD	AOUD	LHDD	LVDD	LADD
NLOD	r	1.000							
	p								
	N	50							
ELOD	r	0.108	1.000						
	p	0.454							
	N	50	50						
BODD	r	0.053	0.057	1.000					
	p	0.714	0.694						
	N	50	50	50					
İODD	r	0.168	-0.197	0.496	1.000				
	p	0.243	0.170	<0.001					
	N	50	50	50	50				
AOUD	r	0.080	-0.237	0.428	0.944	1.000			
	p	0.583	0.098	0.002	<0.001				
	N	50	50	50	50	50			
LHDD	r	0.092	-0.018	-0.205	-0.366	-0.380	1.000		
	p	0.524	0.903	0.153	0.009	0.006			
	N	50	50	50	50	50	50		
LVDD	r	0.037	-0.038	-0.132	-0.389	-0.410	0.911	1.000	
	p	0.801	0.792	0.360	0.005	0.003	<0.001		
	N	50	50	50	50	50	50	50	
LADD	r	0.022	-0.018	0.021	-0.215	-0.241	0.491	0.550	1.000
	p	0.879	0.900	0.883	0.134	0.091	<0.001	<0.001	
	N	50	50	50	50	50	50	50	50

* r: Spearman's Korelasyon katsayısı, N: Kişi sayısı, p: Olasılık değeri, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

- * NLOD: nötrofil lenfosit oranı değişimi
- * ELOD: eozinofil/len fosit oranı değişimi
- * BODD: binoküler çap değişimi
- * İODD: interoküler çap değişimi
- * AOUD: aksiyel orbital uzunluk değişimi
- * LHDD: lens horizontal çap değişimi
- * LVDD: lens verdikal çap değişimi
- * LADD: lens aksiyel uzunluk değişimi

Tablo 10. Hipotiroidik Gebelerde Kan ve Oküler Parametreler Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Spearman's Korelasyon		NLOD	ELOD	BODD	İODD	AOUDD	LHDD	LVDD	LADD
NLOD	r	1.000							
	p								
	N	50							
ELOD	r	0.304	1.000						
	p	0,032							
	N	50	50						
BODD	r	0.167	-0.015	1.000					
	p	0.248	0.916						
	N	50	50	50					
İODD	r	-0.025	-0.080	0.329	1.000				
	p	0.863	0.581	0.020					
	N	50	50	50	50				
AOUD	r	-0.026	-0.057	0.257	0.701	1.000			
	p	0.857	0.696	0.072	<0.001				
	N	50	50	50	50	50			
LHDD	r	-0.245	0.118	0.017	0.062	-0.025	1.000		
	p	0.086	0.415	0.909	0.669	0.864			
	N	50	50	50	50	50	50		
LVDD	r	-0.148	0.058	0.045	0.025	-0.018	0.791	1.000	
	p	0.306	0.690	0.754	0.861	0.899	<0.001		
	N	50	50	50	50	50	50	50	
LADD	r	-0.216	0.145	-0.112	0.038	-0.100	0.687	0.600	1.000
	p	0.132	0.314	0.438	0.794	0.488	<0.001	<0.001	
	N	50	50	50	50	50	50	50	50

* r: Spearman's Korelasyon katsayısı, N: Kişi sayısı, p: Olasılık değeri, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

* NLOD: nötrofil lenfosit oranı değişimi

* ELOD: eozinofil/len fosit oranı değişimi

* BODD: binoküler çap değişimi

* İODD: interoküler çap değişimi

* AOUD: aksiyel orbital uzunluk değişimi

* LHDD: lens horizontal çap değişimi

* LVDD: lens verdikal çap değişimi

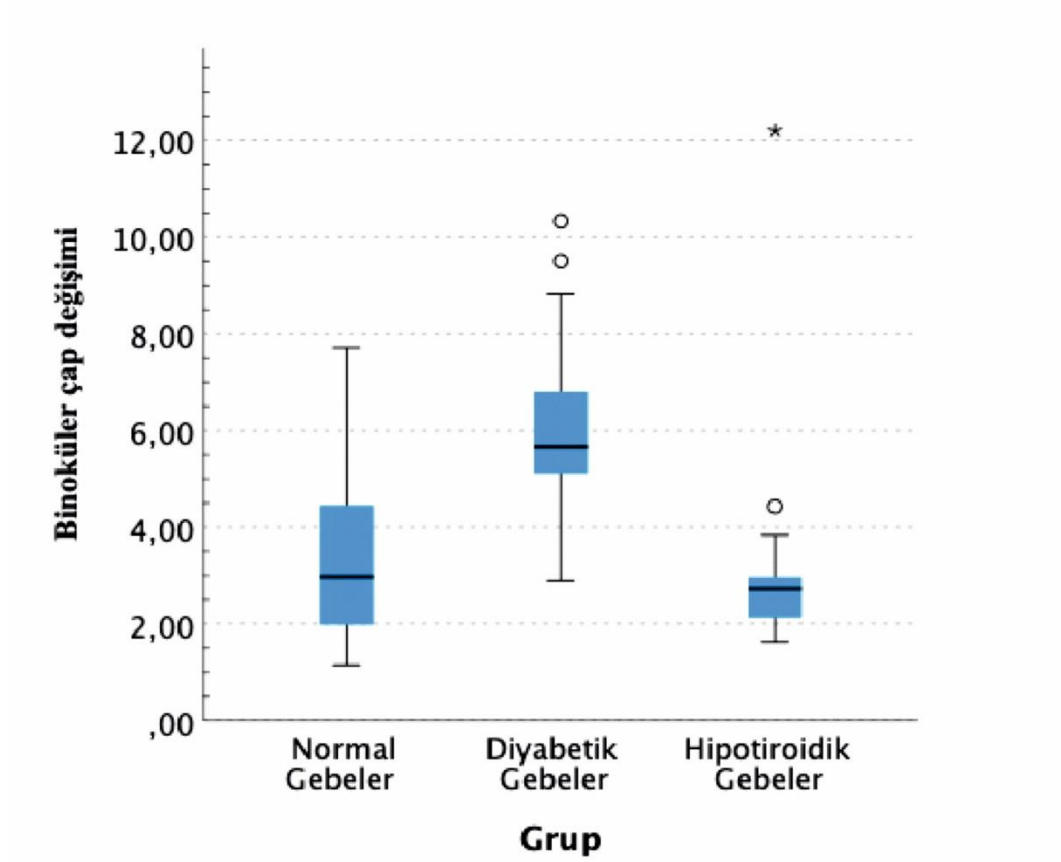
* LADD: lens aksiyel uzunluk değişimi

Tablo 8'de normal gebelerin, Tablo 9'da diyabetik gebelerin ve Tablo 10'da da kan parametreleri ile oküler ölçümler arasındaki ilişkinin değerlendirildiği Spearman's Korelasyon analizi sonuçları yer almaktadır. Tüm gruplarda kan parametreleri ile oküler ölçümler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p>0.05$). Kan parametrelerinin ve oküler ölçümlerin kendi içindeki korelasyonları incelendiğinde; kan parametrelerinde normal ve hipotiroidik gebelerde nötrofil/lenfosit oranı ile eozinofil/lenfosit oranı arasında düşük düzeyde pozitif yönlü bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Oküler ölçümler arasında ise normal gebelerde binoküler çap değişimi ile interoküler çap değişimi arasında orta düzeyde pozitif yönlü, interoküler çap değişimi ile aksiyel orbital uzunluk değişimi arasında orta düzeyde pozitif yönlü, interoküler çap değişimi ile lens aksiyel uzunluk değişimi arasında düşük düzeyde negatif yönlü ve lens horizontal çap değişimi ile lens vertikal çap değişimi arasında orta düzeyde pozitif yönlü bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

Diyabetik gebelerin oküler ölçümleri arasındaki ilişkilerde binoküler çap değişimi ile interoküler çap değişimi ve aksiyel orbital uzunluk değişimi arasında düşük düzeyde pozitif yönlü, interoküler çap değişimi ile aksiyel orbital uzunluk değişimi arasında yüksek düzeyde pozitif yönlü, interoküler çap değişimi ile lens horizontal çap ve lens vertikal çap değişimleri arasında düşük düzeyde negatif yönlü, aksiyel orbital uzunluk değişimi ile lens horizontal çap ve lens vertikal çap değişimleri arasında düşük düzeyde negatif yönlü, lens horizontal çap değişimi ile lens vertikal çap değişimleri arasında yüksek düzeyde pozitif yönlü ve lens vertikal çap değişimi ile de lens aksiyel uzunluk değişimi arasında orta düzeyde pozitif yönlü bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$).

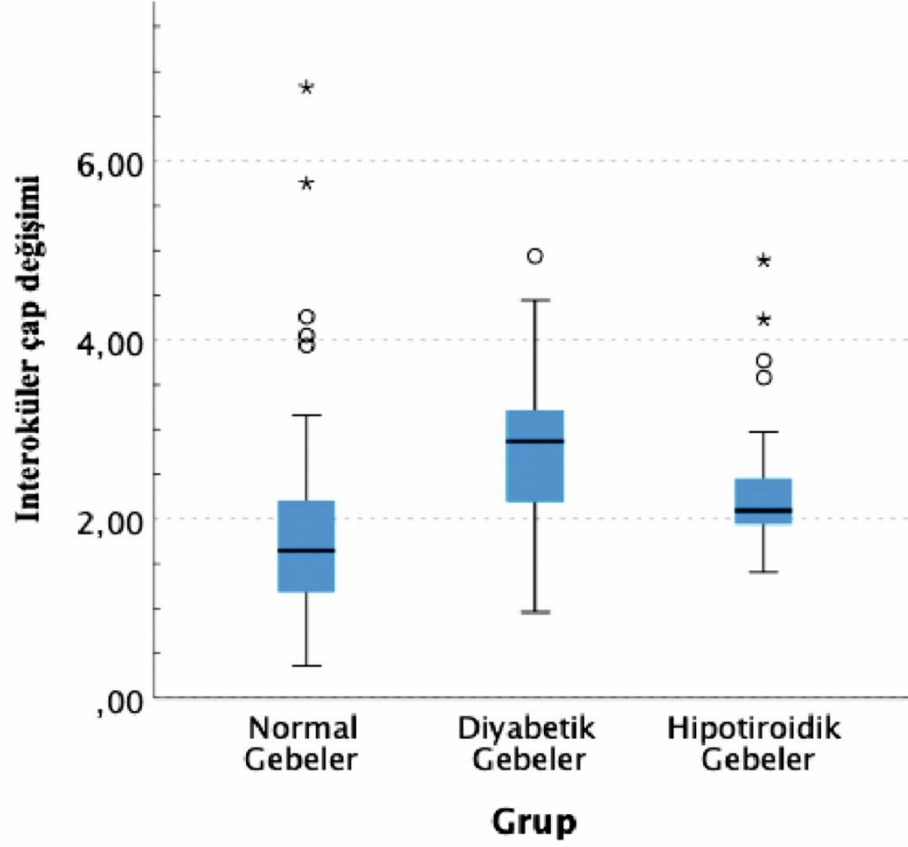
Hipotiroidik gebelerin oküler ölçümleri arasındaki ilişkilerde binoküler çap değişimi ile interoküler çap değişimi arasında düşük düzeyde pozitif yönlü, interoküler çap değişimi ile aksiyel orbital uzunluk değişimi arasında orta düzeyde pozitif yönlü, lens horizontal çap değişimi ile lens vertikal çap ve lens aksiyel uzunluk değişimleri arasında orta düzeyde pozitif yönlü ve lens vertikal çap değişimi ile de lens aksiyel uzunluk değişimi arasında orta düzeyde pozitif yönlü bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$).

Grafik 1. Tedavi Gruplarının Başlangıca Göre Binoküler Çap Değişimlerinin Dağılımı



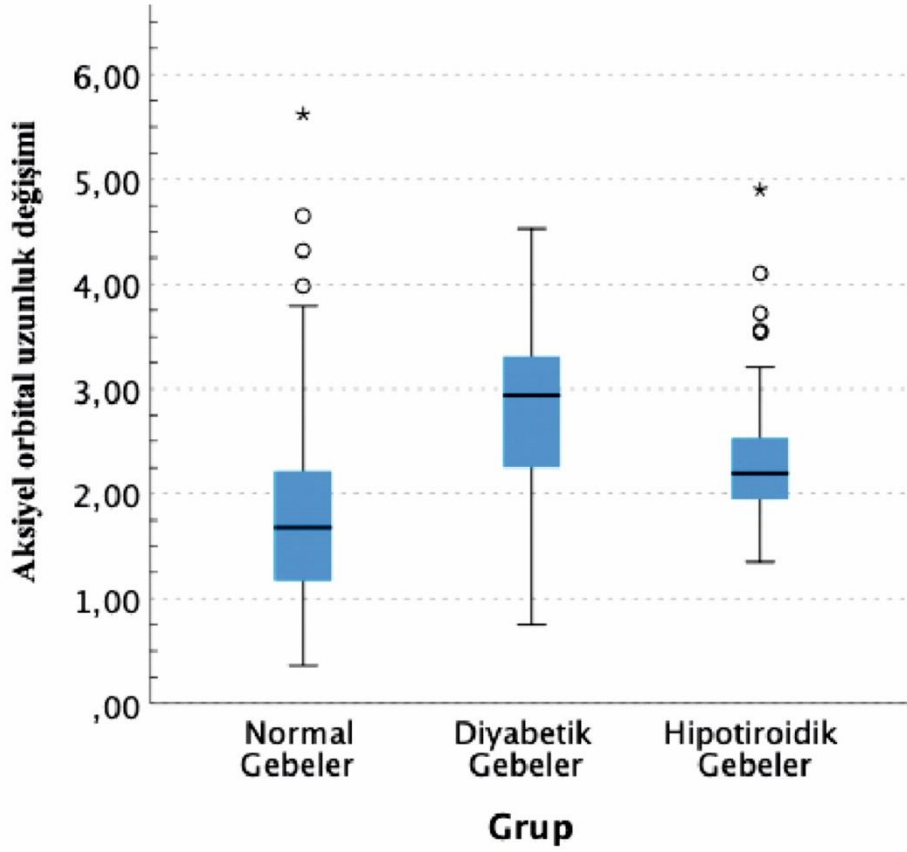
Grafik 1'de tedavi gruplarının başlangıca göre binoküler çap değişimlerinin dağılımı yer almaktadır. Grafik incelendiğinde tüm gebelerde ilk ölçümlere göre ikinci ölçümlerde binoküler çap değerlerinde artış olduğu görülmektedir. Gruplar arasındaki bu artışlar istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p < 0,05$). Gruplarda anlamlı bulunan bu artışlar diyabetik gebeler ile hipotiroidik gebeler ve normal gebeler ile diyabetik gebeler arasındaki farklılıkta istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Normal gebeler ile hipotiroidik gebeler arasında bu artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır.

Grafik 2. Tedavi Gruplarının Başlangıca Göre İteroküler Çap Değişimlerinin Dağılımı



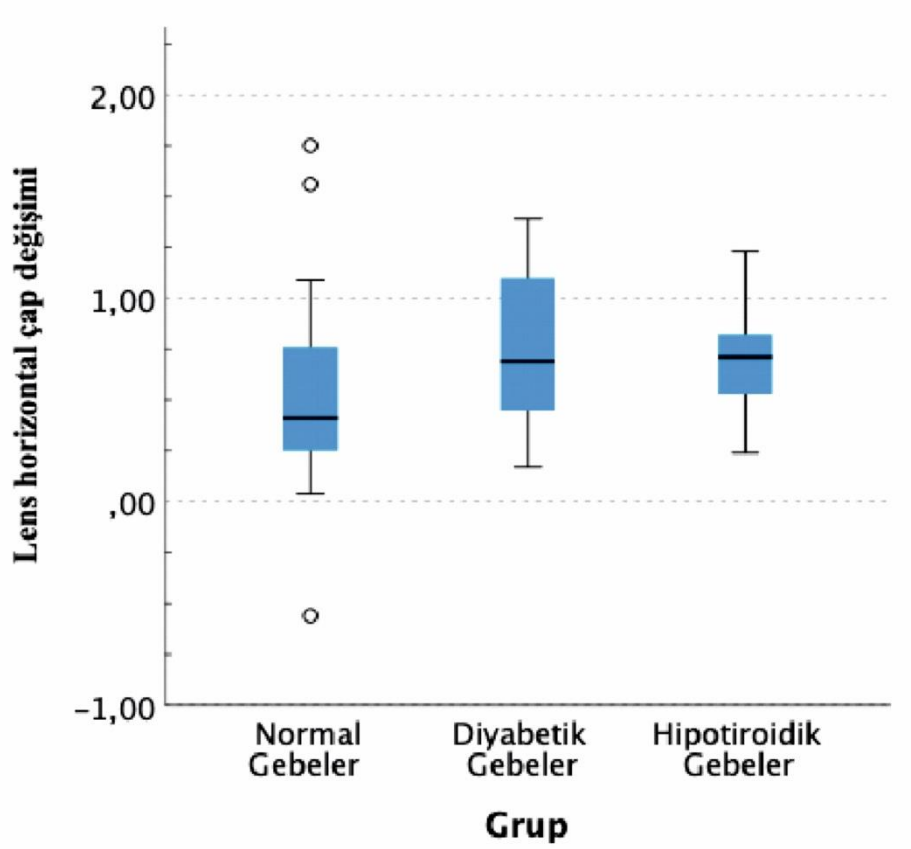
Grafik 2'de tedavi gruplarının başlangıca göre interoküler çap değişimlerinin dağılımı yer almaktadır. Grafik incelendiğinde tüm gebelerde ilk ölçümlere göre ikinci ölçümlerde interoküler çap değerlerinde artış olduğu görülmektedir. Gruplar arasındaki bu artışlar istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p < 0.05$). Gruplarda anlamlı bulunan bu artışlar tüm grupların kendi içinde istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur.

Grafik 3. Tedavi Gruplarının Başlangıca Göre Aksiyel Orbital Uzunluk Değişimlerinin Dağılımı



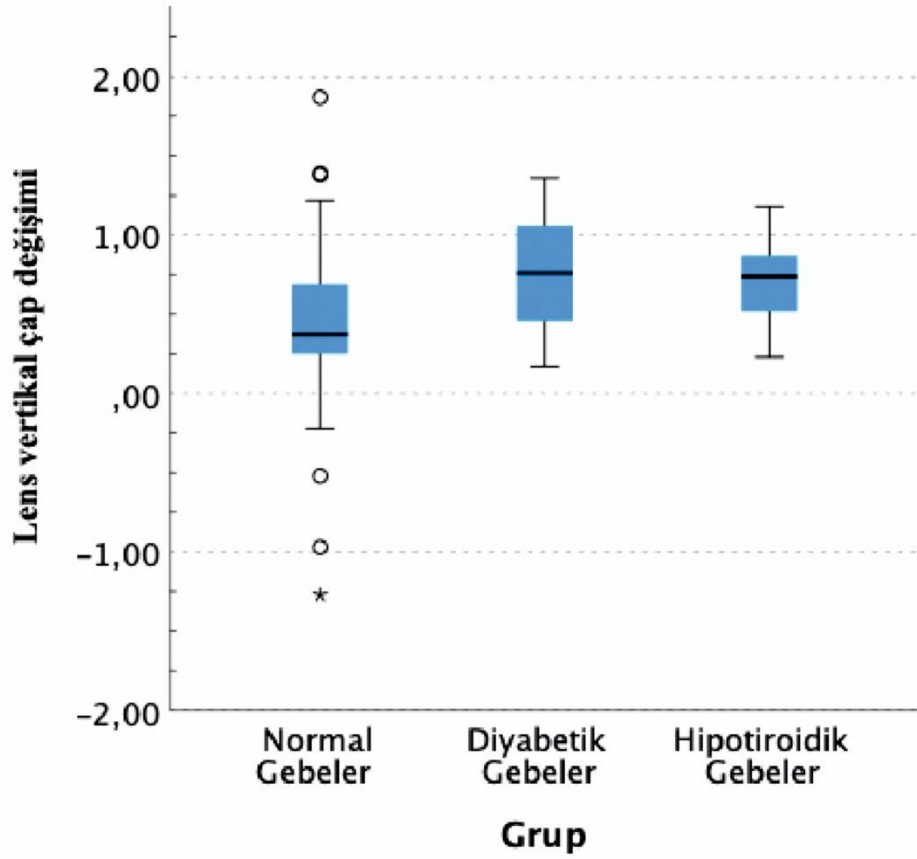
Grafik 3'te tedavi gruplarının başlangıca göre aksiyel orbital uzunluklarının dağılımı yer almaktadır. Grafik incelendiğinde tüm gebelerde ilk ölçümlere göre ikinci ölçümlerde aksiyel orbital uzunluklarında artış olduğu görülmektedir. Gruplar arasındaki bu artışlar istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p < 0.05$). Gruplarda anlamlı bulunan bu artışlar normal gebeler ile diyabetik gebeler ve normal gebeler ile hipotiroidik gebeler arasındaki farklılıkta istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Diyabetik gebeler ile hipotiroidik gebeler arasında bu artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır.

Grafik 4. Tedavi Gruplarının Başlangıca Göre Lens Horizontal Çap Değişimlerinin Dağılımı



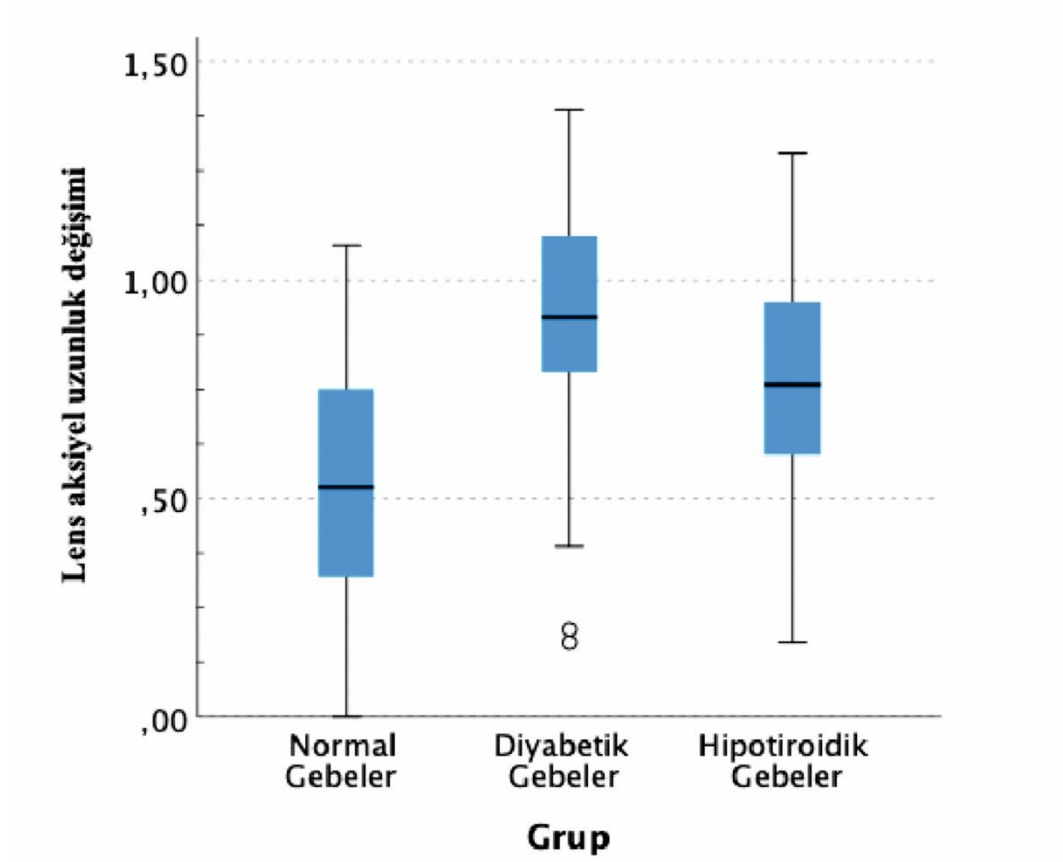
Grafik 4'te tedavi gruplarının başlangıca göre lens horizontal çap ölçümlerinin dağılımı yer almaktadır. Grafik incelendiğinde tüm gebelerde ilk ölçümlere göre ikinci ölçümlerde lens horizontal çap ölçümlerinde artış olduğu görülmektedir. Gruplar arasındaki bu artışlar istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0.05$). Gruplarda anlamlı bulunan bu artışlar normal gebeler ile diyabetik gebeler ve normal gebeler ile hipotiroidik gebeler arasındaki farklılıkta istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Diyabetik gebeler ile hipotiroidik gebeler arasında bu artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır.

Grafik 5. Tedavi Gruplarının Başlangıca Göre Lens Vertikal Çap Değişimlerinin Dağılımı



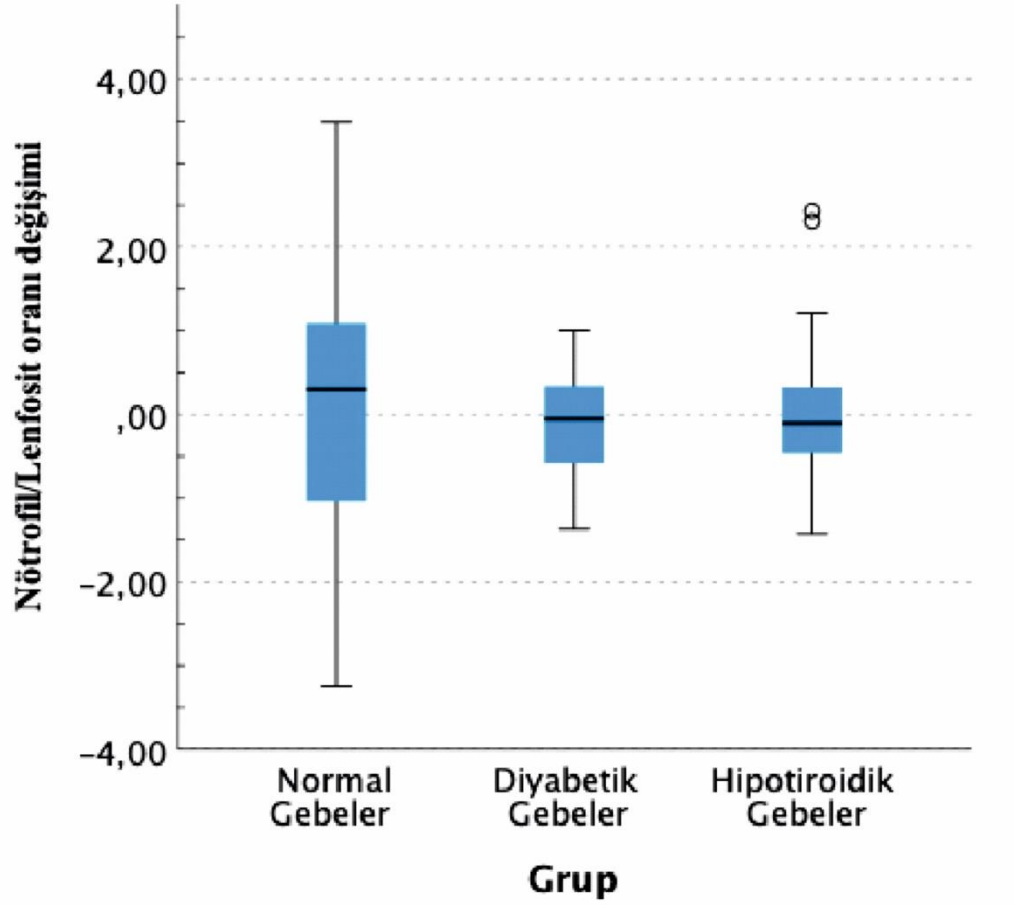
Grafik 5'te tedavi gruplarının başlangıca göre lens vertikal çap ölçümlerinin dağılımı yer almaktadır. Grafik incelendiğinde tüm gebelerde ilk ölçümlere göre ikinci ölçümlerde lens vertikal çap ölçümlerinde artış olduğu görülmektedir. Gruplar arasındaki bu artışlar istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p < 0.05$). Gruplarda anlamlı bulunan bu artışlar normal gebeler ile diyabetik gebeler ve normal gebeler ile hipotiroidik gebeler arasındaki farklılıkta istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Diyabetik gebeler ile hipotiroidik gebeler arasında bu artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır.

Grafik 6. Tedavi Gruplarının Başlangıca Göre Lens Aksiyel Uzunluk Değişimlerinin Dağılımı



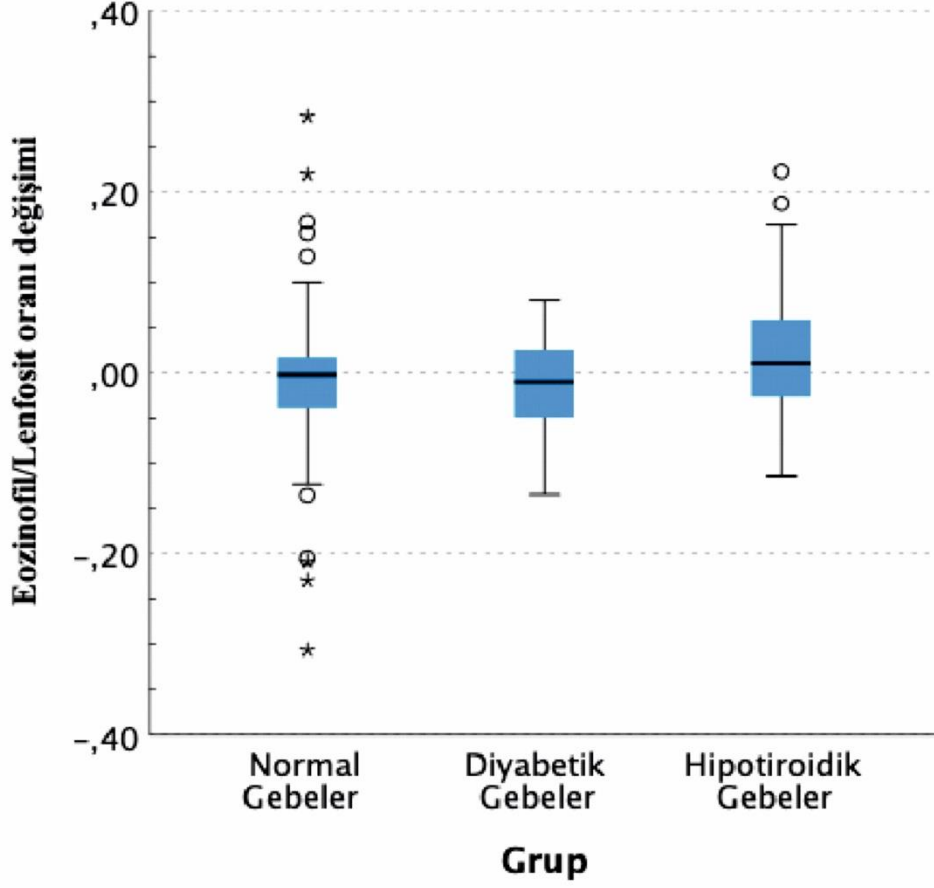
Grafik 6'da tedavi gruplarının başlangıca göre lens aksiyel uzunluklarının dağılımı yer almaktadır. Grafik incelendiğinde tüm gebelerde ilk ölçümlere göre ikinci ölçümlerde lens aksiyel uzunluklarında artış olduğu görülmektedir. Gruplar arasındaki bu artışlar istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p < 0.05$). Gruplarda anlamlı bulunan bu artışlar tüm grupların kendi içinde istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur.

Grafik 7. Tedavi Gruplarının Başlangıca Göre Nötrofil/Lenfosit Değişimlerinin Dağılımı



Grafik 7'de tedavi gruplarının başlangıca göre nötrofil/lenfosit oranlarının dağılımı yer almaktadır. Grafik incelendiğinde normal gebelerde ilk ölçüme göre son ölçümde nötrofil/lenfosit oranında artış görülürken diyabetik ve hipotiroidik gebelerde azalış görülmüştür. Gruplar arasındaki bu artış veya azalışlar istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0.05$).

Grafik 8. Tedavi Gruplarının Başlangıca Göre Eozinofil/Lenfosit Değişimlerinin Dağılımı



Grafik 8'de tedavi gruplarının başlangıca göre eozinofil/lenfosit oranlarının dağılımı yer almaktadır. Grafik incelendiğinde normal ve diyabetik gebelerde ilk ölçüme göre son ölçümde eozinofil /lenfosit oranında azalış görülürken hipotiroidik gebelerde artış görülmüştür. Gruplar arasındaki bu artış veya azalışlar istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0.05$).

5. TARTIŞMA

Diyabetik ve hipotiroidik gebelerin ultrason ölçümleri incelendiğinde başlangıca göre görülen artışlar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Diyabetik ve normal grupta gözlenen binoküler ve interoküler çap, lens vertikal çap, lens aksiyel uzunluk ölçümleri ile nötrofil lenfosit oranları hipotiriodik gruptan anlamlı farklılık gösterirken, aksiyel orbital uzunluk ölçümünde ise normal grup ile hipotiroidik grup arasında farklılık saptanmıştır. Binoküler çap değerlerinde artış, diyabetik gebeler ile hipotiroidik gebeler ve normal gebeler ile diyabetik gebeler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Normal gebeler ile diyabetik gebeler ve normal gebeler ile hipotiroidik gebeler arasında ilk ölçümlere göre ikinci ölçümlerde lens horizontal çap ölçümlerinde artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Normal gebelerde ilk ölçüme göre son ölçümde nötrofil/lenfosit oranında artış görülürken diyabetik ve hipotiroidik gebelerde azalış görülmüştür.

Orbita anomalileri de dahil olmak üzere, cenin yüzündeki pek çok gelişimsel bozukluklar USG ile saptanabilir. Orbita bölgesi USG'de, hipoekoik daire şeklinde görülürken, lens ise ekojenik çember formunda karşımıza çıkmaktadır. USG aynı zamanda biorbital mesafe (BOD) ve interorbital mesafenin (IOD) ölçümünde de kullanılabilir. Ayrıca gestasyonel yaşın tahmini için faydalı olabilir. Fetal orbita büyümesinin pre-natal dönemde değerlendirilmesi pek çok fasiyal ve kraniyal anomali için oldukça yararlı sonuçlar sağlar. Dahası, USG'de ortaya çıkan birçok morfolojik parametre hamileliğin ikinci trimestir döneminin genetik anormallikleri hakkında yönlendirici kabul edilir. USG anöploidi gibi fetal orbita gelişimine bağlı çeşitli biyometrik anormallikleri tespit etmede yardımcı olabilir. Yüzün büyümesi ve gelişimi, ön beyin gelişimi ile ilgilidir ve bu nedenle yüz bölgesinde izlenen gelişimsel defektler genellikle serebral sorunları da beraberinde getirir. Tüm bunlardan yola çıkıldığında fetal orbitanın USG ile biyometrik değerlendirmesi gelişme geriliği ile ilgili bazı anormalliklerin erken dönemde yakalanması konusunda ip uçları sağlamaktadır. İkinci trimester USG taramasının amacı ise fetus ve anne için kesin sonuç elde etmektir. Gestasyonel

yaşın tespit edilmesinde ve geç dönemdeki gelişim anomalilerinin tanısının konmasında çok değerli veriler sağlar (Pala vd, 2015).

Bizim çalışmamızda sağlıklı gebelerde USG ölçümleri incelendiğinde binokuler çap, interokuler çap, aksiyel orbital uzunluk, lensin horizontal çapı, lensin vertikal çapı, lensin aksiyel uzunluğu parametrelerinin tümünde başlangıca kıyasla istatistiksel anlamlı artışlar bulunmuştur. Diyabetik ve hipotiroidik gebelerde de USG ölçümleri başlangıca göre son ölçümlerde artış göstermiştir ancak tüm değişkenlerde normal gebelerin ölçümleri diyabetik ve hipotiroidik gebelerin ölçümlerinden daha yüksek bulunmuştur. Diğer yandan diyabetik gebeler ile hipotiroidik gebelerin son ultrason ve inflamatuvar ölçümleri değerlendirildiğinde iki grup arasında binokuler ve interokuler çap, aksiyel orbital uzunluk, lens vertikal çap, lens aksiyel çap bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiş, son ölçümlerde binokuler ve interokuler çap, aksiyel orbital uzunluk, lens vertikal çap, lens aksiyel çap ölçümlerinde diyabetik gebelerin, sonucunun daha yüksek olduğu görülmüştür.

Birnholz ve vd. serebral gelişimde gecikme ile azalmış oküler büyüme arasındaki ilişkiyi incelemiş ve referans belirledikleri fetal BOD ve IOD aralıkları ile serebral gelişim ve fasiyal yapıların gelişimi arasında bir ilişki olduğunu saptamıştır. Pala vd (2015) tarafından yapılan çalışmada BOD ve IOD ölçümleri için transvers yerine koronal kesit kullanılmış, bu yolla hipo ve hipertelorizm değerlendirilmiştir. Sonuç olarak bakıldığında normal büyümeyi değerlendirmek için BOD ve IOD kullanılabilir ve gözün gelişimi ve kranial anomalilerin saptanmasında fasiyal malformasyonlar yol gösterici olabilir. Bizim çalışmamızda, diyabetik gebeler ile hipotiroidik gebelerin ilk ultrason ve inflamatuvar ölçümleri değerlendirildiğinde iki grup arasında ilk ultrason ve inflamatuvar ölçümlerinin tamamında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

Jeanty vd. çalışmalarında normal fetal orbital biyometriyi prediktif olarak değerlendirilmişlerdir. Bu alanda ilk yapılan çalışmalarda fetal göz yapısının büyümesinde kemik mesafeleri ön plana çıkarılmış ve normal aralığı belirlemek üzerinde durulmuştur. Gebeliğin ikinci trimestirinde orbital mesafenin fetal gelişime uyumlu olması kritik önem taşımaktadır ancak sonuçları normal bir ikinci

trimester USG taraması orbitaların anormal gelişimini kesinlikle dışlayamaz çünkü bazı göz kusurları gebeliğin üçüncü trimestirinde ve geç dönemde tespit edilir.

Diyabet ve hipotiroidi sistemik, inflamatuvar hastalıklar olarak tanımlanmaktadır. İnflamasyon sırasında, nötrofiller ve lenfositler, çevre dokular arasındaki iletişime katılır. Literatürde yer alan çalışmalarda inflamatuvar ve malign dokuların nötrofil kemotaktik faktörleri salgıladığı gösterilmiş ve bunun periferik kanda artan nötrofil üretimine yol açtığını düşündürür (Chey vd, 2007). Dolaşımdaki nötrofillerin, vasküler endotelial büyüme faktörlerini ve diğer sitokinleri içerdiği ve salgıladığı gösterilmiştir. Ek olarak, artan nötrofil seviyeleri daha sonra lenfositlerin sitolitik aktivitesini baskılayarak lenfositopeniye veya lenfosit fonksiyonunun azalmasına neden olur. Fizyolojik olarak nötrofillerde artış ve lenfosit sayısında azalma gelişir. Bu nedenle nötrofil/lenfosit oranı inflamasyon için hassas bir belirteçtir (Farah vd 2014).

Diyabetli hastalarda, glukoz intoleransının artması ile NLO arasında anlamlı bir korelasyon olduğu daha önce gösterilmiştir (Akbas vd, 2014). Bizim çalışmamızda ,diyabetik gebeler ile hipotiroidik gebelerin son ultrason ve inflamatuvar ölçümleri değerlendirildiğinde iki grup arasında binokuler ve interokuler çap, aksiyel orbital uzunluk, lens vertikal çap, lens axial çap ile eozinofil lenfosit oranı bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiştir. Son ölçümlerde binokuler ve interokuler çap, aksiyel orbital uzunluk, lens vertikal çap, lens aksiyel çap ölçümlerinde diyabetik gebelerin, eozinofil lenfosit oranında da hipotiroidik gebelerin sonucunun daha yüksek olduğu görülmüştür. Diğer ölçümlerde iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0.05$).Literatürde lenfopeni ile inflamasyon arasındaki ilişkiyi gösteren az sayıda çalışma olmasına rağmen, NLO ile lenfopeni arasındaki ilişkiyi ve inflamasyonun şiddetini inceleyen pek çok çalışma bulunmaktadır. Hatta klinik araştırmalarda NLO'nun sistemik enfeksiyon, sepsis ve bakteriyemi tanısı için duyarlılığının yanı sıra prediktif ve prognostik değerini gösterilmiştir (Han vd, 2014).

Diyabetes mellitus ve komplikasyonları, artan oksidatif DNA hasarına ve periferik kan lenfositlerinde apoptoza atfedilebilecek lenfopeni ile ilişkili olabilir

(Hussain vd, 2017). Aynı şekilde hipotiroidiye neden olan antikörler, sistemik otoimmün yanıt güçlü bir inflammatuar süreç ortaya çıkarır (Özsu vd, 2011). Sistemik inflamasyon, lenfositler tarafından düzenlenir ve konsantrasyonlarındaki azalma, hastalığın ilerlemesine neden olur. Vücuttaki inflammatuar durum lenfopeniye yol açar, bununla ilgili olarak herhangi bir NLO dalgalanması immüno-inflammatuar değişiklikleri hızlandırabilir. Yüksek NLO ve azalmış lenfosit sayısı ciddi hastalığı gösterir. NLR, inflammatuar hastalıkların potansiyel bir biyolojik belirteci olarak ortaya çıkmıştır ve erişilebilirliği ve hastaların rutin kan hücresi sayımlarından oranı hesaplama kolaylığı nedeniyle özellikle klinik ilgi çekmektedir. Ek olarak, artan nötrofil seviyeleri daha sonra lenfositlerin sitolitik aktivitesini baskılayarak lenfositopeniye veya lenfosit fonksiyonunun azalmasına neden olur (Malietzis vd, 2014). Zahorec, nötrofil ve lenfosit sayıları arasında karşılıklı bir ilişki olduğunu yayınlamıştır (Zahorec vd, 2011). NLO, immün-inflammatuar durum dengesini yansıtır ve nötrofil sayısındaki herhangi bir azalma, pro-inflammatuar sitokinlerin ekspresyonu ile sonuçlanır (Malietzis vd, 2014). Bizim çalışmamızda tedavi gruplarının ilk ve son nötrofil/lenfosit oranlarına bakıldığında normal gebelerde ilk ölçüme göre son ölçümde nötrofil/lenfosit oranında artış görülürken diabetik ve hipotiroidik gebelerde azalış görülmüştür. Aynı şekilde ilk ve son eozinofil/lenfosit oranları incelendiğinde normal ve diabetik gebelerde ilk ölçüme göre son ölçümde eozinofil /lenfosit oranında azalış görülürken hipotiroidik gebelerde artış görülmüştür. Diyabetik gebeler ile hipotiroidik gebelerin son inflammatuar ölçümleri değerlendirildiğinde iki grup arasında eozinofil lenfosit oranı bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). Son ölçümlerde hipotiroidik gebelerin, eozinofil lenfosit oranında da daha yüksek olduğu görülmüştür. Tedavi gruplarının ilk ve son nötrofil/lenfosit oranlarına bakıldığında normal gebelerde ilk ölçüme göre son ölçümde nötrofil/lenfosit oranında artış görülürken diabetik ve hipotiroidik gebelerde azalış görülmüştür. Aynı şekilde ilk ve son eozinofil/lenfosit oranları incelendiğinde normal ve diabetik gebelerde ilk ölçüme göre son ölçümde eozinofil /lenfosit oranında azalış görülürken hipotiroidik gebelerde artış görülmüştür.

Tüm gebelerde ilk ölçümlere göre ikinci ölçümlerde interokuler çap değerlerinde artış olduğu görülmüştür. Yine aynı şekilde, ilk ve son axial orbital

uzunluklara bakıldığında tüm gebelerde ilk ölçümlere göre ikinci ölçümlerde artış saptanmıştır. İlk ve son lens horizontal çap ölçümlerine bakıldığında tüm gebelerde ilk ölçümlere göre ikinci ölçümlerde lens horizontal çap ölçümlerinde artış olduğu belirlenmiştir. Tedavi gruplarının ilk ve son lens vertikal çap ölçümlerinde, ilk ölçümlere göre ikinci ölçümlerde lens vertikal çap ölçümlerinde artış olduğu ifade edilmiştir. Tedavi gruplarının ilk ve son lens axial uzunlukları incelendiğinde tüm gebelerde ilk ölçümlere göre ikinci ölçümlerde lens axial uzunluklarında artış ortaya çıkmıştır.

Bizim çalışmamızın sonuçlarında, normal gebeler ile diyabetik gebelerin nötrofil lenfosit oranı bakımından incelenmesinde sağlıklı gebeler lehine istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiştir. Son ölçümlerde diyabetik gebelerin, nötrofil lenfosit oranı, normal gebelerin sonucundan daha düşük saptanmıştır.

6. SONUÇ

Recep Tayyip Erdoğan Eğitim ve Araştırma Hastanesinde, Göz Hastalıkları ile Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran 18 – 40 yaş arası 150 gebe üzerinde yapılan çalışmanın sonuçlarına göre:

- Normal gebelerin tüm ultrason ölçümlerinde başlangıca göre istatistiksel açıdan anlamlı artış olduğu bulunmuştur. Ancak beklendiği üzere ilk ve son inflamatuvar ölçümleri arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Bu pattern diyabetik ve hipotiroidik gebelerde de aynı şekilde gözlenmiştir.

- Normal gebelerde binoküler çap değişimi ile interoküler çap değişimi arasında orta düzeyde pozitif yönlü, interoküler çap değişimi ile aksiyel orbital uzunluk değişimi arasında orta düzeyde pozitif yönlü, interoküler çap değişimi ile lens aksiyel uzunluk değişimi arasında düşük düzeyde negatif yönlü ve lens horizontal çap değişimi ile lens vertikal çap değişimi arasında orta düzeyde pozitif yönlü bir ilişki olduğu belirlenmiştir.

- Diyabetik gebelerin oküler ölçümleri arasındaki ilişkilerde binoküler çap değişimi ile interoküler çap değişimi ve aksiyel orbital uzunluk değişimi arasında düşük düzeyde pozitif yönlü, interoküler çap değişimi ile aksiyel orbital uzunluk değişimi arasında yüksek düzeyde pozitif yönlü, interoküler çap değişimi ile lens horizontal çap ve lens vertikal çap değişimleri arasında düşük düzeyde negatif yönlü, aksiyel orbital uzunluk değişimi ile lens horizontal çap ve lens vertikal çap değişimleri arasında düşük düzeyde negatif yönlü, lens horizontal çap değişimi ile lens vertikal çap değişimleri arasında yüksek düzeyde pozitif yönlü ve lens vertikal çap değişimi ile de lens aksiyel uzunluk değişimi arasında orta düzeyde pozitif yönlü bir ilişki olduğu belirlenmiştir.

- Hipotiroidik gebelerin oküler ölçümleri arasındaki ilişkilerde binoküler çap değişimi ile interoküler çap değişimi arasında düşük düzeyde pozitif yönlü, interoküler çap değişimi ile aksiyel orbital uzunluk değişimi arasında orta düzeyde pozitif yönlü, lens horizontal çap değişimi ile lens vertikal çap ve lens aksiyel uzunluk değişimleri arasında orta düzeyde pozitif yönlü ve lens vertikal çap

değişimi ile de lens aksiyel uzunluk değişimi arasında orta düzeyde pozitif yönlü bir ilişki olduğu belirlenmiştir.

- Çalışmada binoküler ve interoküler çap, lens vertikal çap, lens aksiyel uzunluk ölçümleri ile nötrofil lenfosit oranlarında farklılıklar normal grup ile diyabetik ve normal grup ile hipotiriodik grup arasında gözlenirken, aksiyel orbital uzunluk ölçümünde ise farklılık normal grup ile hipotiroidik gruptan kaynaklanmıştır.

- Binoküler çap incelemesinde tüm gruplarda farklılık görülürken, interoküler çap ve eozinofil lenfosit oranında farklılıklar normal grup ile hipotiriodik ve diyabetik grup ile hipotiriodik grup arasında bulunmuştur. Aksiyel orbital uzunluk, lens aksiyel uzunluk ölçümlerinde farklılıklar diyabetik ve hipotiroidik gruptan, nötrofil lenfosit oranında ise farklılıklar normal grup ile diyabetik ve normal grup ile hipotiriodik gruptan kaynaklanmıştır.

7. KAYNAKLAR

Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinoe D, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2007;92 Suppl:s1-47.

Akbas EM, Demirtas L, Ozcicek A, Timuroglu A, Bakirci EM, Hamur H, et al. Association of epicardial adipose tissue, neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio with diabetic nephropathy. Int J Clin Exp Med. 2014;7(7):1794-801

Anderson James W, Pat Baird, Richard H Davis Jr, Stefanie Ferreri, Mary Knudtson, Ashraf Koraym, Valerie Waters, Christine L Williams, Health benefits of dietary fiber, Nutr Rev. 2009 Apr;67(4):188-205.

Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. Thyroid 2017;27:315-89.

Arbib N, Hadar E, Sneh-Arbib O, Chen R, Wiznitzer A, Gabbay-Benziv R. First trimester thyroid stimulating hormone as an independent risk factor for adverse pregnancy outcome. J Matern Fetal Neonatal Med 2017;30:2174-8.

Araujo Junior E, Peixoto AB, Zamarian AC, Elito Junior J, Tonni G. Macrosomia. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017 Jan;38:83-96. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.08.003. Epub 2016 Sep 15. PMID: 27727018.

Atkinson Fiona S, Kaye Foster-Powell, Jennie C Brand-Miller, International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008, Diabetes Care. 2008 Dec;31(12):2281-3.

Babcook C. Fetal yüz ve boyun. Kadın Hastalıkları ve Doğum Ultrasonografisinde Callen P (ed.). Philadelphia: Saunders, 2000; 307–15.

Bartels HC, O'Connor C, Segurado R, Mason O, Mehegan J, Geraghty AA, O'Brien E, Walsh J, McAuliffe F. Fetal growth trajectories and their association with maternal and child characteristics. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020 Jul;33(14):2427-2433. doi: 10.1080/14767058.2018.1554041. Epub 2019 Jan 6. PMID: 30614328.

Bocos-Terraz JP, Izquierdo-Alvarez S, Bancalero-Flores JL, et al. Thyroid hormones according to gestational age in pregnant Spanish women. BMC Res Notes 2009; 2: 237.

Bengisu Ü.Göz hastalıkları. Beta basım. 1990: 118-125

Birnholz JC. Ultrasonic fetal ophthalmology. Early Hum Dev 1985; 12: 199-209.

Brennan RC, Wilson MW, Kaste S, Helton KJ, McCarville MB. US and MRI of pediatric ocular masses with histopathological correlation. Pediatr Radiol 2012; 42:738–749

Carlsson S, N Hammar, V Grill, Alcohol consumption and type 2 diabetes
Meta-analysis of epidemiological studies indicates a U-shaped relationship,
Diabetologia. 2005 Jun;48(6):1051-4.

Cefalu William T, Frank B Hu, Role of chromium in human health and in
diabetes, Diabetes Care. 2004 Nov;27(11):2741-51.

Ceriello A., Markolf Hanefeld, Lawrence Leiter, Louis Monnier, Alan
Moses, David Owens, Naoko Tajima, Jaakko Tuomilehto, Postprandial glucose
regulation and diabetic complications, Arch Intern Med. 2004 Oct
25;164(19):2090-5.

Chey WD, Wong BC, Gastroenterology PPCotACo. American College of
Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection.
Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG
2007;102:1808-1825.

Cozma Adrian I, John L Sievenpiper, Russell J de Souza, Laura Chiavaroli,
Vanessa Ha, D David Wang, Arash Mirrahimi, Matt E Yu, Amanda J Carleton,
Marco Di Buono, Alexandra L Jenkins, Lawrence A Leiter, Thomas M S Wolever,
Joseph Beyene, Cyril W C Kendall, David J A Jenkins, Effect of fructose on
glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis of controlled
feeding trials, Diabetes Care. 2012 Jul;35(7):1611-20

Diamant M, E E Blaak, W M de Vos, Do nutrient-gut-microbiota
interactions play a role in human obesity, insulin resistance and type 2 diabetes?
Obes Rev. 2011 Apr;12(4):272-81

Fan X, Wu L. The impact of thyroid abnormalities during pregnancy on subsequent neuropsychological development of the offspring: a meta-analysis. J Matern Fetal Neonatal Med 2016;29:3971-6.

Farah R, Khamisy-Farah R. Association of neutrophil to lymphocyte ratio with presence and severity of gastritis due to Helicobacter pylori infection. J Clin Lab Anal 2014;28:219–23.

Fırat T.Göz ve hastalıkları. Cilt 1.Sayfa ofset. Ankara 1990.

Frauchiger Marc T, Caspar Wenk, Paolo C Colombani, Effects of acute chromium supplementation on postprandial metabolism in healthy young men, J Am Coll Nutr . 2004 Aug;23(4):351-7

Geohas Jeff, Anne Daly, Vijaya Juturu, Manley Finch, James R Komorowski, Chromium picolinate and biotin combination reduces atherogenic index of plasma in patients with type 2 diabetes mellitus: a placebo-controlled, double-blinded, randomized clinical trial, Am J Med Sci. 2007 Mar;333(3):145-53.

Gerss J, W Köpcke, The questionable association of vitamin E supplementation and mortality--inconsistent results of different meta-analytic approaches, Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). 2009

Granfeldt Y, L Nyberg, I Björck, Muesli with 4 g oat beta-glucans lowers glucose and insulin responses after a bread meal in healthy subjects, Eur J Clin Nutr. 2008 May;62(5):600-7.

Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillen-Grima F, Galofre JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Mar;99(3):923-31. doi: 10.1210/jc.2013-2409. Epub 2014 Jan 1. PMID: 24423323.

Goldstein 1, Tamir A, Zimmer EZ, Itskovitz-Eldor J. Growth of the fetal orbit and lens in normal pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1998 Sep;12(3):175-9. doi: 10.1046/j.1469-0705.1998.12030175.x. PMID: 9793189.

Gibney MA, Christina H Arce, Karen J Byron, Laurence J Hirsch, Skin and subcutaneous adipose layer thickness in adults with diabetes at sites used for insulin injections: implications for needle length recommendations, *Curr Med Res Opin*. 2010 Jun;26(6):1519-30.

Gilbertson HR, J C Brand-Miller, A W Thorburn, S Evans, P Chondros, G A Werther, The effect of flexible low glycemic index dietary advice versus measured carbohydrate exchange diets on glycemic control in children with type 1 diabetes, *Diabetes Care*. 2001 Jul;24(7):1137-43

Gunasekara Priyanka, Manjula Hettiarachchi, Chandrani Liyanage, Sarath Lekamwasam, Effects of zinc and multimineral vitamin supplementation on glycemic and lipid control in adult diabetes, *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2011 Jan 26;4: 53-60.

Han S, Liu Y, Li Q, et al. Pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with neutrophil and T-cell infiltration and predicts clinical outcome in patients with glioblastoma. *BMC Cancer*. 2015 Sep;04(15):617.

Hession M, C Rolland, U Kulkarni, A Wise, J Broom, Systematic review of randomized controlled trials of low-carbohydrate vs. low-fat/low-calorie diets in the management of obesity and its comorbidities, *Obes Rev.* 2009 Jan;10(1):36-50.

Hussain M, Babar M Z B, Akhtar L, Hussain M S. Neutrophil lymphocyte ratio (NLR)- A well assessment tool of glycemic control in type-2 diabetic patients. *Pak J Med Sci.* 2017;33(6):1366-1370

International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel* Corresponding author: Boyd E. Metzger, International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy, *Diabetes Care* 2010 Mar; 33(3): 676-682.

Jeanty P, Dramaix-Wilmet M, Van Gansbeke D, Van Regemorter N, Rodesch F. Fetal ocular biometry by ultrasound. *Radiology* 1982; 143: 513-6.

Johnson Rachel K, Lawrence J Appel, Michael Brands, Barbara V Howard, Michael Lefevre, Robert H Lustig, Frank Sacks, Lyn M Steffen, Judith Wylie-Rosett, American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Epidemiology and Prevention, Dietary sugars intake and cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association, *Circulation.* 2009 Sep 15;120(11):1011-20.

Källén B, Robert E, Harris J. Anoftalmi ve mikroftalminin tanımlayıcı epidemiyolojisi. *Int J Epidemiol* 1996; 25:1009–16.

Krassas GE, Poppe K, Glinioer D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev* 2010;31:702-55.

Lagiou Pagona, Sven Sandin, Marie Lof, Dimitrios Trichopoulos, Hans-Olov Adami, Elisabete Weiderpass, Low carbohydrate-high protein diet and incidence of cardiovascular diseases in Swedish women: prospective cohort study, *BMJ*. 2012 Jun 26;344: e4026.

Lazarus JH. Thyroid function in pregnancy. *Br Med Bull* 2011;97:137-48.

Lovegrove Julie A, Sean S Lovegrove, Stephanie V M Lesauvage, Louise M Brady, Nicky Saini, Anne M Minihane, Christine M Williams, Moderate fish-oil supplementation reverses low-platelet, long-chain n-3 polyunsaturated fatty acid status and reduces plasma triacylglycerol concentrations in British Indo-Asians, *Am J Clin Nutr*. 2004 Jun;79(6):974-82.

Li Peiqin, Boer Shan, Keyu Jia, Fan Hu, Ying Xiao, Jusheng Zheng, Yu-Tang Gao 5, Huaying Wang, Ying Gao, Plasma omega-3 polyunsaturated fatty acids and recurrence of endometrial cancer, *BMC Cancer*. 2020 Jun 20;20(1):576.

Malietzis G, Giacometti M, Kennedy RH, et al. The emerging role of neutrophil to lymphocyte ratio in determining colorectal cancer treatment outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2014 Nov;21(12):3938–3946.

Manders RJ, Jonathan P Little, Scott C Forbes, Darren G Candow, Insulinotropic and muscle protein synthetic effects of branched-chain amino acids: potential therapy for type 2 diabetes and sarcopenia, *Nutrients*. 2012 Nov 8;4(11):1664-78.

Maraka S, Singh Ospina NM, O'Keeffe DT, RodriguezGutierrez R, Espinosa De Ycaza AE, Wi CI, et al. Effects of levothyroxine therapy on pregnancy outcomes in women with subclinical hypothyroidism. *Thyroid* 2016;26:980-6.

Mayden KL, Tortora M, Berkowitz RL, et al. Orbital aplar: prenatal tanı ve tarihleme için yeni bir parametre. *Am J Obstet Jinekolo* 1982; 144:289–97.

Michel M Joosten, Stephanie E Chiuve, Kenneth J Mukamal, Frank B Hu, Henk F J Hendriks, Eric B Rimm, Changes in alcohol consumption and subsequent risk of type 2 diabetes in men, *Diabetes*. 2011 Jan;60(1):74-9.

Monteiro MLR, Gonçalves ACP, Siqueira SAC, Gebrim EMM. Optic nerve sheath meningioma in the first decade of life: case report and review of the literature. *Case Rep Ophthalmol* 2012; 3:270–276

Maymon R, Ushakov F, Waisman D, et al. *Ultrason Obstet Jinekolo* 2006; 27: 290– 295.

Muscogiuri Giovanna, Gian Pio Sorice, Annamaria Prioletta, Teresa Mezza, Clelia Cipolla, Enrica Salomone, Andrea Giaccari, Alfredo Pontecorvi, Silvia Della Casa, The size of adrenal incidentalomas correlates with insulin resistance. Is there a cause-effect relationship? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011 Mar;74(3):300-5.

Mitri J, M D Muraru, A G Pittas, Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review, *ur J Clin Nutr*. 2011 Sep;65(9):1005-15.

zetin H.: Klinik gz hastalıkları. Nobel tıp kitapevleri-2003. Blm 5: 104-111

Newsholme Philip, Lorraine Brennan, Blanca Rubi, Pierre Maechler, New insights into amino acid metabolism, beta-cell function and diabetes, *lin Sci (Lond)*. 2005 Mar;108(3):185-94.

Nilsson A, E Ostman, T Preston, I Björck, Effects of GI vs content of cereal fibre of the evening meal on glucose tolerance at a subsequent standardized breakfast, *Eur J Clin Nutr*. 2008 Jun;62(6):712-20.

Özon A, Tekin N, Şıklar Z, Gülcan H, Kara C, Taştekin A, Demir K, Koç E, Evliyaoğlu O, Kurtoğlu S. Neonatal effects of thyroid diseases in pregnancy and approach to the infant with increased TSH: Turkish Neonatal and Pediatric Endocrinology and Diabetes Societies consensus report. *Turk Pediatri Ars*. 2018 Dec 25;53(Suppl 1):S209-S223. doi: 10.5152/TurkPediatriArs.2018.01819. PMID: 31236034; PMCID: PMC6568290.

Ozsu E, R. G. Y. Mutlu, F. Cizmeci and S. Hatun, Characteristics of our patients with Hashimoto thyroiditis. *Turk Pediatri Arsivi-Turkish Archives Of Pediatrics*, 2011; 46(3): 252-5.

Pala HG, Ülkümen BA, Koyuncu FM, Uyar Y, Baytur YB, Normal ranges of biorbital and interorbital distances in healthy Turkish pregnancies at 19–23 weeks of gestation and correlation with craniofacial structures, *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2015; 16: 170-3

Page GLJ, D Laight, M H Cummings, Thiamine deficiency in diabetes mellitus and the impact of thiamine replacement on glucose metabolism and vascular disease, *Int J Clin Pract*. 2011 Jun;65(6):684-90.

Papa A, Emdin M, Passino C, Michelassi C, Battaglia D, Cocci F. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease. *Clin Chim Acta* 2008;395:27–31.

Patil-Sisodia K, Mestman JH. Graves hyperthyroidism and pregnancy: a clinical update. *Endocr Pract* 2010;16:118-29.

Pearce EN, Oken E, Gillman MW, et al. Association of first-trimester thyroid function test values with thyroperoxidase antibody status, smoking, and multivitamin use. *Endocr Pract* 2008; 14: 33-39.

Plaisance Eric P, Michael L Mestek, A Jack Mahurin, J Kyle Taylor, Jose Moncada-Jimenez, Peter W Grandjean, Postprandial triglyceride responses to aerobic exercise and extended-release niacin, *Am J Clin Nutr*. 2008 Jul;88(1):30-7.

Rauschecker AM, Patel CV, Yeom KW, et al. High-resolution MR imaging of the orbit in patients with retinoblastoma. *RadioGraphics* 2012; 32:1307–1326

Raninen Kaisa, Jenni Lappi, Hannu Mykkänen, Kaisa Poutanen, Dietary fiber type reflects physiological functionality: comparison of grain fiber, inulin, and polydextrose, *Nutr Rev*. 2011 Jan;69(1):9-21

Reece A, Synopsis of the North American Diabetes in Pregnancy Study Group Conference in Little Rock, Arkansas, May 2003, *Matern Fetal Neonatal Med*. 2004 Jan;15(1):1-5.

Rizkalla Salwa W, Glycemic index: is it a predictor of metabolic and vascular disorders? Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2014 Jul;17(4):373-8.

Sadler TW. Lagman's medikal embriyoloji. S:325-28.Williams and wilkims.

Baltimore. 1990

Sadler T. W.: Eye: Lagman's Medical Embriyology,320-325, 1985

Sales Cristiane Hermes, Lucia Fátima Campos Pedrosa, Josivan Gomes Lima, Telma Maria Araújo Moura Lemos, Célia Colli, Influence of magnesium status and magnesium intake on the blood glucose control in patients with type 2 diabetes, Clin Nutr. 2011 Jun;30(3):359-64.

Schroder Helmut, Jaume Marrugat, Montserrat Fito, Tanja Weinbrenner, Maria-Isabel Covas, Alcohol consumption is directly associated with circulating oxidized low-density lipoprotein, Free Radic Biol Med. 2006 Apr 15;40(8):1474-81.

Sener Abdullah, Willy J Malaisse, The stimulus-secretion coupling of amino acid-induced insulin release. Insulinotropic action of L-alanine, Biochim Biophys Acta. 2002 Oct 10;1573(1):100-4

Smith A.F Smith JG. The economic burden of global blindness: a price too high!

Stanhope Kimber L, Jean Marc Schwarz, Nancy L Keim, Steven C Griffen, Andrew A Bremer, James L Graham, Bonnie Hatcher, Chad L Cox, Artem Dyachenko, Wei Zhang, John P McGahan, Anthony Seibert, Ronald M Krauss, Sally Chiu, Ernst J Schaefer, Masumi Ai, Seiko Otokozawa, Katsuyuki Nakajima, Takamitsu Nakano, Carine Beysen, Marc K Hellerstein, Lars Berglund, Peter J Havel, Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans, *J Clin Invest.* 2009 May;119(5):1322-34.

Stirban Alin, Monica Negrean, Bernd Stratmann, Thomas Gawlowski, Tina Horstmann, Christian Götting, Knut Kleesiek, Michaela Mueller-Roesel, Theodor Koschinsky, Jaime Uribarri, Helen Vlassara, Diethelm Tschoepe, Benfotiamine prevents macro- and microvascular endothelial dysfunction and oxidative stress following a meal rich in advanced glycation end products in individuals with type 2 diabetes, *Diabetes Care.* 2006 Sep;29(9):2064-71

Stricker R, Echenard M, Eberhart R, et al. Evaluation of maternal thyroid function during pregnancy: the importance of using gestational age-specific reference intervals. *Eur J Endocrinol* 2007; 157: 509-514.

Sukonpan K, Phupong V. A biometric study of the fetal orbit and lens in normal pregnancies. *J Clin Ultrasound.* 2009 Feb;37(2):69-74. doi: 10.1002/jcu.20537. PMID: 18932266.

Thomas Diana, Elizabeth J Elliott, Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus, *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jan 21;2009(1):CD006296.

Tong Z, Xizowen Z, Baomin C, Aihua L, Yingying Z, Weiping T, et al. The effect of subclinical maternal thyroid dysfunction and autoimmunity on intrauterine growth restriction: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3677.

Tovbin J, Maymon R, Tovbin L, et al. Fetal elin beş basamağının tümünü ölçmek için doğum öncesi yaşa özgü referans aralıkları. *Ultrason Obstet Jinekolo* 2002; 19:583–7.

Tremblay Frédéric, Hélène Jacques, André Marette, Modulation of insulin action by dietary proteins and amino acids: role of the mammalian target of rapamycin nutrient sensing pathway, *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005 Jul;8(4):457-62.

Wheeler Madelyn L, F Xavier Pi-Sunyer, Carbohydrate issues: type and amount, *Am Diet Assoc*. 2008 Apr;108(4 Suppl 1): S34-9

Westerterp-Plantenga Margriet S, Sofie G Lemmens, Klaas R Westerterp, Dietary protein its role in satiety, energetics, weight loss and health, *Br J Nutr* . 2012 Aug;108 Suppl 2: S105-12.

Weickert MO, M Mohlig, C Koebnick, J J Holst, P Namsolleck, M Ristow, M Osterhoff, H Rochlitz, N Rudovich, J Spranger, A F H Pfeiffer, Impact of cereal fibre on glucose-regulating factors, *Diabetologia*. 2005 Nov;48(11):2343-53.

Weickert MO, A F H Pfeiffer, Signalling mechanisms linking hepatic glucose and lipid metabolism, *Diabetologia*. 2006 Aug;49(8):1732-41.

Wyness SP, La'ulu SL, Roberts WL. First-trimester reference intervals for thyrotropin, free thyroxine, free thyroxine index and thyroxine for the Beckman Coulter UniCel® DxI 800 and Roche Modular Analytics E170 analyzers. Clin Chim Acta 2011; 412: 2346-2348.

Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. Bratisl Lek Listy. 2011;102(1):5-14.

NoaFeldman,Yaakov Melcer,Oma Levinson-Tavor,Adi Orenstein,Ran Svirsky,Arie Herman, Ron Maymon

On -Radyoloji NeoEase 2011

8. EKLER

Ek 1:

Etik Kurul Onayı

	T.C. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı	
Sayı : E-40465587-050.01.04-231 Konu : Etik Kurul		19.10.2021
Sayın Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Gökhan ASLAN		
Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Diabetik ve Tiroid Disfonksiyonu Olan Gebelerde Fetal Lensin Biometrik Ölçümlerinin Ultrasonografi İle Değerlendirilmesi ve Sistemik İnflamatuvar Parametrelerle Arasındaki İlişkisi” isimli başvurunuz etik kurulumuz yönergesine göre 14.10.2021 tarihinde yapmış olduğu toplantıda incelenmiş olup, 2021/177 karar numarası ile bilimsel ve etik yönden uygun bulunmuştur.		
Bilgilerinizi ve gereğini saygılarımla rica ederim.		
Prof. Dr. Hüseyin Avni UYDU Başkan		