

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**



**GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS
(GDM) TANISI ALAN OLGULARDA
PREPTİN, LEPTİN VE İNSÜLİN DİRENCİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Umut UNCU

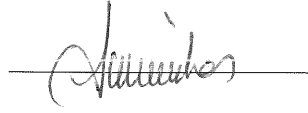
2016

ONAY SAYFASI

.....

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez Yüksek Lisans Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.



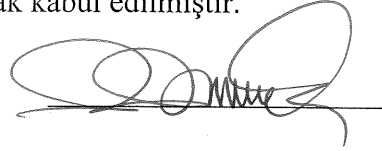
Prof. Dr. Nevin İLHAN

Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden

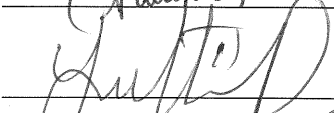
Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof.Dr. İhsan HALİFEOĞLU



Danışman

Yüksek Lisans Sınavı Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Nevin İLHAN 
Prof.Dr. Yurd Turke 
Prof.Dr. İhsan HALİFEOĞLU 

TEŞEKKÜR

Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM) Tanısı Alan Olgularda Preptin, Leptin Ve İnsülin Direnci Arasındaki İlişkinin araştırıldığı bu çalışmamda öncelikle yol gösterici ve anlayışlı tutumu ile bu zorlu süreçte benden yardımlarını esirgemeyen değerli danışman hocam Prof. Dr. İhsan HALİFEOĞLU'na sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Ayrıca eğitimim süresince destek ve yardımlarını bizden esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanımız ve değerli hocamız Prof. Dr. Nevin İLHAN'a,

Anabilim dalımızın birbirinden değerli öğretim üyeleri olan Prof. Dr. Ferit GÜRSU'ya, Prof. Dr. Necip İLHAN'a, Prof. Dr. Bilal ÜSTÜNDAĞ'a, Prof. Dr. Süleyman AYDIN'a ve Prof. Dr. Dilara KAMAN'a,

Çalışmalarım sırasında yardımlarını gördüğüm asistan arkadaşlarım ve Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalında görevli personel arkadaşlarıma,

Tez çalışmamda ve örnek toplama esnasında verdikleri destek için Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi kadın hastalıkları ve doğum polikliniği Uzm. Dr. Nazan ÇELİK'e, biyokimya uzmanı Dr. Mahmut BOZKURT'a ve emeği geçen hastane çalışanlarına,

Eğitimim ve tez çalışmalarım sırasında bana her türlü desteği veren değerli İnvitrolab Laboratuvarı çalışma arkadaşlarıma,

Bu tez çalışmasını destekleyen Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projelendirme (FÜBAP) fonuna,

Yüksek lisans eğitim hayatımda tanıştığım, değerli büyüğüm Ahmet Onur DERİN'e,

Bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan ve hayatımın her aşamasında olduğu gibi bu süreçte de sevgi ve desteklerini bir an bile eksik etmeyen sevgili annem Nazlı UNCU'ya, babam Ahmet UNCU' ya ve kardeşim Öğr. Gör. Funda UNCU' ya

Varlığıyla bana güven veren ve her zaman yanımda olan hayat arkadaşım sevgili eşim Yrd. Doç. Dr. Fatoş UNCU'ya ve yaşama sevincim olan dünyalar tatlısı biricik kızım Beril UNCU'ya

Teşekkür etmekten büyük mutluluk ve onur duyarım.

Umut UNCU

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar	viii
ŞEKİLLER	ix
KISALTMALAR LİSTESİ	xi
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	2
3. GİRİŞ	3
3.1. Genel Bilgiler	3
3.1.1. Diabetes Mellitus	3
3.1.1.1. Tip 1 Diyabet	5
3.1.1.2. Tip 2 Diyabet	5
3.1.1.3. Spesifik Nedenlere Bağlı Diyabet	6
3.1.1.4. Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM)	6
3.1.1.4.1. GDM – Fizyopatolojisi	7
3.1.1.4.2. GDM’nin Klinik Etkileri	7
3.1.2. Gebelikte Karbonhidrat Metabolizması	9
3.1.2.1. Sağlıklı Gebelikte Fetal-Maternal Metabolizma	10
3.1.2.2. Gestasyonel Diyabette Fetal – Maternal Metabolizma	11
3.1.3. Plasentada Salgılanan Hormonların Karbonhidrat ve Lipit Metabolizmasındaki Etkileri	11
3.1.4. Gestasyonel Diyabet ve İnsülin	13
3.1.5. Gestasyonel Diyabette Tanı ve Tarama Yöntemleri	13
3.1.6. Yağ Dokusu ve Adipokinler	16
3.1.6.1. Leptin	17
3.1.6.1.1. Leptin ve Gebelik	18
3.1.6.1.2. Leptin ve Gestasyonel Diyabet	18
3.1.6.2. Preptin	19
3.1.7. C- Peptit ve İnsülin	20
4. GEREÇ VE YÖNTEM	22

4.1. HOMA-IR ve İnsülin Direnci.....	24
4.2. Biyokimyasal Ölçümler	25
4.2.1. ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) Yöntemi:	25
4.2.2. Plazma Preptin Düzeyinin Ölçümü	25
4.2.3. Plazma Leptin Düzeyinin Ölçülmesi	26
4.2.4. Serum Glukoz Düzeyinin Ölçülmesi	27
4.2.5. Serum Kolesterol Düzeyinin Ölçülmesi	28
4.2.6. Serum Trigliserid Düzeylerinin Ölçülmesi	29
4.2.7. Serum HDL Kolesterol Düzeyinin Ölçülmesi	30
4.2.8. Serum LDL Kolesterol Düzeyinin Ölçülmesi	31
4.2.9. Serum C-Peptid Düzeyinin Ölçülmesi.....	32
4.2.10. Serum İnsülin Düzeyinin Ölçülmesi	33
4.2.11. Glikolize HbA1c Düzeyinin Ölçülmesi	34
4.2.12. Verilerin İstatistiksel Analizi	34
5. BULGULAR.....	35
5.1. Demografik Bulgu Analizleri	35
5.1.1. Sağlıklı ve GDM Grubundaki Gebelerin Yaş Analizleri.....	35
5.1.2. Sağlıklı ve GDM Grubundaki Gebelerin VKİ Analizleri.....	36
5.1.3. Sağlıklı ve GDM Grubundaki Gebelerin Gebelik Haftalarına Göre Analizleri	37
5.1.4. Ailede GDM Tanısının Konma Durumlarına Göre GDM Durum Analizleri	39
5.1.5. Ailede DM Tanısının Konma Durumlarına Göre GDM Durum Analizleri	40
5.2. Sağlıklı ve GDM Grubundaki Çalışma Parametrelerinin Analizleri	41
5.2.1. Sağlıklı ve GDM Grubundaki Gebelerin Glukoz Düzeylerine Göre Analizleri.....	41
5.2.2. Sağlıklı ve GDM Grubundaki Gebelerin Lipit Düzeylerine Göre Analizleri.....	42
5.2.3. Sağlıklı ve GDM Grubundaki Gebelerin HbA1c, İnsülin, C-peptid Düzeylerine Göre Analizleri.....	44
5.2.4. Sağlıklı ve GDM Grubundaki Gebelerin Preptin ve Leptin Düzeylerine Göre Analizleri	45
5.2.5. GDM ve Sağlıklı Gebelere Ait Leptin, Preptin Hormonlarının Çalışma Parametreleri ile Arasındaki İlişki.....	47
5.2.6. GDM Grubundaki Gebelerin Preptin Düzeyleri İle Çalışma Parametreleri Arasındaki İlişki Analizi	48

5.2.7. Sağlıklı (Kontrol Grubu) Gebelerin Preptin Düzeyleri İle Çalışma Parametreleri Arasındaki İlişki Analizi	49
5.2.8. GDM Grubundaki Gebelerin Leptin Düzeyleri İle Çalışma Parametreleri Arasındaki İlişki Analizi	59
5.2.9. Sağlıklı Gebe Grubundaki Gebelerin Leptin Düzeyleri İle Çalışma Parametreleri Arasındaki İlişki Analizi	60
5.2.10. GDM Grubundaki Gebelerin Leptin Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki Analizi	70
5.2.11. Sağlıklı Gebelerin Leptin Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki Analizi	70
5.3. Sağlıklı ve GDM Grubundaki Gebelerin HOMA-IR Düzeyleri.....	72
5.4. Sadece GDM Grubundaki Gebelerin Analizleri.....	72
5.4.1. GDM Grubundaki Gebelerin İnsülin Direnci Durumlarına Göre Leptin-Leptin, Preptin-Preptin, İnsülin-İnsülin, C-peptid-C-peptid ve HbA1c-HbA1c Düzeylerine Göre Analizleri	72
5.4.2. GDM Grubundaki Gebelerin BKİ Durumlarına Göre Preptin ve Leptin Düzeylerine Göre Analizleri.....	74
5.5. Sadece Sağlıklı Gebe Grubundaki Gebelerin Analizleri	76
5.5.1. Sağlıklı Gebe Grubundaki Gebelerin İnsülin Direnci Durumlarına Göre Leptin, Preptin, İnsülin, C-peptid ve HbA1c Düzeylerine Göre Analizleri	76
5.5.2. Sağlıklı Gebe Grubundaki Gebelerin BKİ Durumlarına Göre Preptin ve Leptin Düzeylerinin Analizi	77
6. TARTIŞMA	79
7. KAYNAKLAR.....	85
8. EKLER.....	92
8.1. ETİK KURUL KARARI	92
8.2. KATILIMCI/HASTA DEMOGRAFİK VE TIBBİ BİLGİ FORMU	93
8.3. ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	94
9. ÖZGEÇMİŞ	99

TABLÖLER

Tablo 1: Uluslararası Kuruluşlar ve GDM için Eşik Değerleri Tablosu (54)	14
Tablo 2: DSÖ'nün BKİ'ye Göre Yetişkinlerin Kilo Sınıflandırılması (83, 84)	24
Tablo 3: Kontrol ve GDM Gruplarının Yaş Dağılımı	35
Tablo 4: Kontrol ve GDM Gruplarının VKİ'ye Göre Dağılımı	36
Tablo 5: Kontrol ve GDM Gruplarının Gebelik Haftasına Göre Dağılımı	38
Tablo 6: Kontrol ve GDM Gruplarının Ailesinde GDM Hastası Olması Durumlarına Göre Dağılımı	39
Tablo 7: Kontrol ve GDM Gruplarının Ailesinde DM Öyküsü Olması Durumlarına Göre Dağılımı	40
Tablo 8: Kontrol ve GDM Gruplarının Serum Glukoz Düzeylerine Göre Dağılımı	41
Tablo 9: Kontrol ve GDM Gruplarının Serum Lipit Düzeylerine Göre Dağılımı	43
Tablo 10: Kontrol ve GDM Gruplarının HbA1c, İnsülin ve C-peptid Düzeylerine Göre Dağılımı	44
Tablo 11: Kontrol ve GDM Gruplarının Preptin ve Leptin Düzeylerine Göre Dağılımı	46
Tablo 12: GDM ve Sağlıklı Gebelere Ait Leptin, Preptin Hormonlarının Çalışma Parametreleri ile Arasındaki İlişki	47
Tablo 13: GDM Grubundaki Gebelerin Preptin Düzeyleri İle Çalışma Parametreleri Arasındaki İlişkisi	48
Tablo 14: Sağlıklı Gebelerin Preptin Düzeyleri İle Çalışma Parametreleri Arasındaki İlişkisi	49
Tablo 15: GDM Grubundaki Gebelerin Leptin Düzeyleri İle Çalışma Parametreleri Arasındaki İlişkisi	59
Tablo 16: Sağlıklı Gebe Grubundaki Gebelerin Leptin Düzeyleri İle Çalışma Parametreleri Arasındaki İlişkisi	60
Tablo 17: GDM Grubundaki Gebelerin Leptin Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	70
Tablo 18: Sağlıklı Gebelerin Leptin Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	70
Tablo 19: Sağlıklı ve GDM Grubundaki Gebelerin HOMA-IR Düzeyleri	72
Tablo 20: İnsülin Direnci Gelişen ve İnsülin Direnci Gelişmeyen Sadece GDM'li Gebelerin Leptin-Leptin, Preptin-Preptin, İnsülin-İnsülin, C-peptid-C-peptid ve HbA1c-HbA1c Arasındaki İlişki Analizi	73
Tablo 21: BKİ'ye Göre GDM'li Gebelerin Preptin ve Leptin Düzeyleri İlişkisi	74
Tablo 22: İnsülin Direnci Gelişen ve İnsülin Direnci Gelişmeyen Sağlıklı Gebelerin Leptin-Leptin, Preptin-Preptin, İnsülin-İnsülin, C-peptid-C-peptid ve HbA1c-HbA1c Arasındaki İlişki Analizi	76
Tablo 23: BKİ'ye Göre Sağlıklı Gebelerin Preptin ve Leptin Düzeyleri İlişkisi	78

ŞEKİLLER

Şekil 1: İlk Prenatal Muayenede Gebe Tarama ve Tanı Çizelgesi (54)	15
Şekil 2: Serum Glukoz Düzeyi Ölçüm Reaksiyon Basamakları	28
Şekil 3: Serum Kolesterol Düzeyi Ölçüm Reaksiyon Basamakları	29
Şekil 4: Serum Trigliserid Düzeyi Ölçüm Reaksiyon Basamakları	30
Şekil 5: Serum HDL Kolesterol Düzeyi Ölçüm Reaksiyon Basamakları	31
Şekil 6: Serum LDL Kolesterol Düzeyi Ölçüm Reaksiyon Basamakları	32
Şekil 7: Kontrol ve GDM Gruplarının Yaş Dağılımı	36
Şekil 8: Kontrol ve GDM Gruplarının VKI'ye Göre Dağılımı	37
Şekil 9: Kontrol ve GDM Gruplarının Gebelik Haftasına Göre Dağılımı	38
Şekil 10: Kontrol ve GDM Gruplarının Ailesinde GDM Hastası Olması Durumlarına Göre Dağılımı	39
Şekil 11: Kontrol ve GDM Gruplarının Ailesinde DM Öyküsü Olması Durumlarına Göre Dağılımı	40
Şekil 12: Kontrol ve GDM Gruplarının Serum Glukoz Düzeylerine Göre Dağılımı	42
Şekil 13: Kontrol ve GDM Gruplarının Serum Lipit Düzeylerine Göre Dağılım Grafiği	43
Şekil 14: Kontrol ve GDM Gruplarının HbA1c, İnsülin ve C-peptid Düzeylerine Göre Dağılımı	45
Şekil 15: Kontrol ve GDM Gruplarının Preptin ve Leptin Düzeylerine Göre Dağılımı	46
Şekil 16: GDM'li Gebelerin Açlık Glukoz Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	50
Şekil 17: Sağlıklı Gebelerin Açlık Glukoz Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	50
Şekil 18: GDM'li Gebelerin Kolesterol Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	51
Şekil 19: Sağlıklı Gebelerin Kolesterol Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	51
Şekil 20: GDM'li Gebelerin Trigliserid Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	52
Şekil 21: Sağlıklı Gebelerin Trigliserid Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	52
Şekil 22: GDM'li Gebelerin HDL-Kolesterol Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	53
Şekil 23: Sağlıklı Gebelerin HDL-Kolesterol Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	53
Şekil 24: GDM'li Gebelerin LDL-Kolesterol Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	54
Şekil 25: Sağlıklı Gebelerin LDL-Kolesterol Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	54
Şekil 26: GDM'li Gebelerin HbA1c Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	55
Şekil 27: Sağlıklı Gebelerin HbA1c Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	55
Şekil 28: GDM'li Gebelerin C-Peptid Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	56
Şekil 29: Sağlıklı Gebelerin C-Peptid Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	56
Şekil 30: GDM'li Gebelerin İnsülin Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	57
Şekil 31: Sağlıklı Gebelerin İnsülin Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	57
Şekil 32: GDM'li Gebelerin HOMA-IR Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	58
Şekil 33: Sağlıklı Gebelerin HOMA-IR Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	58
Şekil 34: GDM'li Gebelerin Açlık Glukoz Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	61
Şekil 35: Sağlıklı Gebelerin Açlık Glukoz Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	61

Şekil 36: GDM’li Gebelerin Kolesterol Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	62
Şekil 37: Sağlıklı Gebelerin Kolesterol Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	62
Şekil 38: GDM’li Gebelerin Trigliserid Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	63
Şekil 39: Sağlıklı Gebelerin Trigliserid Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	63
Şekil 40: GDM’li Gebelerin HDL-Kolesterol Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	64
Şekil 41: Sağlıklı Gebelerin HDL-Kolesterol Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	64
Şekil 42: GDM’li Gebelerin LDL-Kolesterol Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	65
Şekil 43: Sağlıklı Gebelerin LDL-Kolesterol Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	65
Şekil 44: GDM’li Gebelerin HbA1c Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	66
Şekil 45: Sağlıklı Gebelerin HbA1c Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	66
Şekil 46: GDM’li Gebelerin C-Peptid Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	67
Şekil 47: Sağlıklı Gebelerin C-Peptid Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	67
Şekil 48: GDM’li Gebelerin İnsülin Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	68
Şekil 49: Sağlıklı Gebelerin İnsülin Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	68
Şekil 50: GDM’li Gebelerin HOMA-IR Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	69
Şekil 51: Sağlıklı Gebelerin HOMA-IR İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki	69
Şekil 52: GDM Grubundaki Gebelerin Leptin Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki Grafığı	71
Şekil 53: Sağlıklı Gebelerin Leptin Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki Grafığı	71
Şekil 54: İnsülin Direnci Gelişen ve İnsülin Direnci Gelişmeyen Sadece GDM’li Gebelerin Leptin-Leptin, Preptin-Preptin, İnsülin-İnsülin, C-peptid-C-peptid ve HbA1c-HbA1c Arasındaki İlişki Analizi	73
Şekil 55: BKİ’ye Göre GDM’li Gebelerin Preptin ve Leptin Düzeyleri İlişkisi	75
Şekil 56: İnsülin Direnci Gelişen ve İnsülin Direnci Gelişmeyen Sağlıklı Gebelerin Leptin-Leptin, Preptin-Preptin, İnsülin-İnsülin, C-peptid-C-peptid ve HbA1c-HbA1c Arasındaki İlişki Analizi ..	77
Şekil 57: BKİ’ye Göre Sağlıklı gebelerin Preptin ve Leptin Düzeyleri İlişkisi	78

KISALTMALAR LİSTESİ

1.S	:1. Saat
2.S	:2. Saat
3.S	:3. Saat
aa	:Aminoasit
AA	:Aminoantipirin
AAP	:Aminofenazon
ADA	:Amerikan Diyabet Birliği (American Diabetes Association)
ADP	:Adenozin Difosfat
AKŞ	:Açlık Kan Şekeri
ATP	:Adenozin trifosfat
BKİ	:Beden Kitle İndeksi
CC	:Carpenter-Coustan
CDA	:Kanada Diyabet Cemiyeti
CHE	:Kolesterol Esteraz
CHO	:Kolesterol Oksidaz
dk	:Dakika
DM	:Diabetes Mellitus
ELISA	:Enzim Bağlı Immuno Sorbant Ölçüm
G6P	:Glukoz 6 Fosfat
GDM	:Gestasyonel Diabetes Mellitus - Gebeliğe Bağlı Şeker Hastalığı
GLUT-2	:Glucose Transporter-2
GLUT-4	:Glucose Transporter-4
HbA1C	:Hemoglobin A1C
HDAOS	:Highly Water-Soluble Aniline
HDL-C	:Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
HK	:Hekzokinaz
HOMA-IR	:Homeostasis Model Assessment İnsülin Resistansı
HPL	:Human Plasental Laktojen
HPLC	:High-performance liquid chromatography (Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi)

IADPSG	:The International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grupları Birliği)
IDF	:International Diabetes Federation (Uluslararası Diyabet Federasyonu)
IFG	:Impaired Fasting Glucose (Bozulmuş Açlık Glukozu)
IGF-1	:Insulin Like Growth Faktör – 1 (İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü – 1)
IGF-2	:Insulin Like Growth Faktör – 2 (İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü – 2)
IL - 6	:İnterlökin – 6
K3-EDTA	:Potasyum 3 Etilendiaminotetraasetikasit
kDa	:Kilo Dalton
KŞ	:Kan Şekeri
LDL-C	:Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
MADB	:Dimetilanilin Disodyum Tuzu
Mg	:Magnezyum
N	:Toplam Birim Sayısı
NAD	:Nikotinamid adenin dinükleotit
NADH	:İndirgenmiş Nikotinamid adenin dinükleotit
NDDG	:National Diabetes Data Group
OGTT	:Oral Glukoz Tolerans Testi
Ort.	:Ortalama
p	:Probability - Olasılık
POD	:Peroksidaz
Pro IgF-2	:Pro Insulin Like Growth Faktör – 1
r	:Korelasyon Katsayısı
R1	:Reagent - 1
R2	:Reagent - 2
RKŞ	:Rastgele Kan Şekeri
rpm	:Revolutions per minute
SS	:Standart Sapma

TNF- α	:Tumor Necrosis Factor alpha
VKİ	:Vücut Kitle İndeksi
VLDL-C	:Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
WHO	:World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)



1. ÖZET

Amaç: Gestasyonel diyabet ilk kez gebelik sırasında ortaya çıkan glukoz tolerans bozukluğu olarak bilinir. GDM tanısının konması anne ve bebek açısından oldukça önemlidir. Bu çalışmada, insülin ve glukoz metabolizması üzerine etkileri olduğu bilinen Leptin ve preptin testlerinin, GDM tanısı alan gebelerde, insülin direnci ve insülin direnci ile ilgili test parametreleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız, gönüllü katılım formunu dolduran gebelerden oluşmaktadır. Bu gebelerden sağlıklı 41 gebe kontrol grubunu, 38 gebe ise GDM tanısı alıp GDM grubunu oluşturmaktadır. Gebelerin rutin tahlilleri için açlık sırasında alınan kan örneklerinden 4mL kadar da aprotininli tüplere alınarak preptin ve leptin parametreleri çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda kontrol ve GDM grubu için yaş, VKİ ve ailede diyabet öyküsü faktörleri $p<0.05$ anlamlılık düzeyine göre anlamlı bulunmuştur. Leptin parametresi $p<0.05$ anlamlılık düzeyine göre anlamlı bulunurken preptin parametresi anlamlı bulunmamıştır $p>0.05$.

Sonuç: Çalışmamızda elde edilen leptin verileri GDM'li gebelerde $p<0.05$ anlamlılık düzeyine göre anlamlı bulunmuşken, preptin verilerinde anlamlı bir fark bulunamamıştır $p>0.05$.

Anahtar Kelimeler: Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM), Preptin, Leptin.

2. ABSTRACT

Research of the Relation Between Preptin, Leptin and Insulin Resistance in Gestational Diabetes Mellitus (GDM) Diagnosis Situations

Aim: Gestational diabetes is known as the disorder of glucose tolerance which occurs during first pregnancy. GDM diagnosis is crucial for the sake of the baby and the mother. In this work, it is aimed to research the applicability of Leptin and Preptin tests who are known to have an effect on insulin and glucose metabolism on GDM diagnosed pregnant patients, the insulin resistance, the parameters related to it and their correlation.

Equipment and Method: Our work consists of volunteers who have filled out the application form. Among those who have volunteered by filling the participation form and became our test subjects, 41 of them form the healthy pregnant control group while 38 of them forms the GDM diagnosed group. From the blood samples taken while the test subject has an empty stomach for routine pregnancy tests, 4mL of the samples has been taken into test tubes with aprotinin and their preptin and leptin parameters have been studied.

Findings: In our work, for the GDM and control groups, age, BMI and the family's diabetical history factors have been found to be significant according to the $p < 0.05$ significance level. Leptin parameters have been found to be significant according to the $p < 0.05$ significance level while preptin parameters has been found to be insignificant $p > 0.05$.

Results: Leptin parameter has been found to be significant in GDM diagnosed pregnant patients according to the $p < 0.05$ significance level while preptin parameters has been found to be insignificant.

Keywords: Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM), Preptin, Leptin.

3.GİRİŞ

3.1. Genel Bilgiler

Eski Yunancada “**Sifon**” anlamına gelen “**Diabetes**” aşırı idrar atılımını anlatır. Mellitus ise yine Yunancada “**Bal**” anlamına gelen “**Mel**” kelimesinden türemiştir. Chevreul 1985’de idrardaki şekeri “Glukoz” olarak açıklamıştır (1) .

3.1.1. Diabetes Mellitus

Pankreastan insülin hormonunun hiç salgılanmaması ya da yetersiz salgılanması, insülin molekülündeki yapısal bozukluklar veya salınan insülinin etkisizliği sonucu gelişen, karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasında bozukluklara yol açan hiperglisemi ile karakterize bir endokrin hastalıdır (2,3).

Tüm dünyada oldukça önemli bir sorun olan diyabet, görülme sıklığı ve yarattığı sorunlar nedeniyle de ciddi bir sağlık problemidir. Gelişmiş ve gelişmekte olan toplumların tümünde diyabet hastalığı artmakla birlikte özellikle Tip II diyabet prevalansı hızla yükselmektedir. 2013 yılında dünyada diyabetli hasta sayısı 382 milyon iken bu rakamın 2035 yılında 592 milyona ulaşacağı öngörülmektedir (4).

Diyabet hastalığındaki bu artışın başlıca nedenleri;

- Nüfus artışı
- Yaşlanma
- Obezite

- Fiziksel aktivitenin azalması
- Yanlış beslenme
- Yaşam tarzı olarak sıralanabilir (5).

Diyabet ile ilgili kuruluşlar ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ); diyabet ve diyabet ile birlikte gelişen komplikasyonların önlenmesi ile diyabetli kişilerin yaşam standartlarının artırılması ve onlara daha iyi sağlık olanaklarının sağlanması için birlikte çalışmaktadır. DSÖ ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (UDF) [(International Diabetes Federation (IDF)], 2004 yılında başlattığı “**Diabetes Action Now**” programı ile küresel anlamda diyabet ile ilgili farkındalığı arttırmayı amaçlamıştır (6).

Diabetes Mellitus: İnsülin eksikliği, insülin etkisi veya her ikisine birden bağlı olarak gelişen metabolik bir hastalıktır. Hastalığın mutlak sonucu ise kan glukoz değeri yüksekliğidir. Bu kan glukozu yüksekliği kontrol altına alınmazsa zamanla diğer hastalıklara ve ölüme neden olabilir.

Bu hastalıklardan bazıları;

- Diyabetik retinopati
- Diyabetik nefropati
- Diyabetik nöropati
- Diyabetik ayak ülserleri
- Kardiyovasküler hastalıklar (7,8) şeklindedir.

Diyabet tipleri başlıca 4 gruba ayrılır.

3.1.1.1. Tip 1 Diyabet

Pankreasın beta hücrelerinin hasarı sonucu oluşan, insülin eksikliği sebebiyle gelişen diyabet tipidir. “**İnsüline Bağımlı Diyabet**”, “**Juvenil**” diyabet isimleriyle de bilinirler. Tip 1 diyabetin sebebi insülin eksikliği olduğundan, tedavisi de dışarıdan verilen insülin ile insülin eksikliğinin giderilmesine dayanmaktadır. Günlük insülin tedavisi, diyet ve egzersiz ile hastalar normal ve sağlıklı bir yaşam sürebilirler (9).

3.1.1.2. Tip 2 Diyabet

“**İnsüline Bağımlı Olmayan**” ya da “**Erişkin Diyabeti**” olarak da isimlendirilmişlerdir. En fazla görülen diyabet tipidir.

Tip 2 diyabete sebep olan faktörlerden bazıları;

- Ailede diyabet öyküsü
- Hipertansiyon
- HDL kolesterol düşüklüğü
- Trigliserid yüksekliği
- Fazla kilo ve obezite
- Fiziksel inaktivite
- Beslenme tarzı şeklindedir (10-12).

3.1.1.3. Spesifik Nedenlere Bağlı Diyabet

Bazı ender görülen hastalıklar diyabete sebep olabilirler.

Bunlar;

- Pankreasın β hücreesindeki genetik defektler
- İnsülin etki mekanizmasına ilişkin genetik bozukluklar
- İlaç ya da kimyasal maddelere bağlı olarak gelişen diyabet
- Pankreas hastalıkları
- Diyabetle ilişkili genetik sendromlar (Down Sendromu, Klinefelter Sendromu, Turner Sendromu gibi) (13).

3.1.1.4. Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM)

“Gestasyonel Diyabet” ya da “ Gebelik Diyabeti ” ilk kez gebelik sırasında ortaya çıkan “Glukoz Tolerans Bozukluğu” olarak tanımlanmaktadır. GDM görülme insidansı kullanılan tanı kriterleri ve etnik farklılıklara bağlı olarak %1 ile %22 arasında değişmesine rağmen yaklaşık olarak tüm gebelerin %7’sinde görülmektedir (10,14).

GDM’nin klinik olarak önemi 2 ana başlık altında ele alınabilir.

- a- Anne ve fütüsün maruz kaldığı morbidite artışı
- b- Gebelik sonrası dönemde, GDM’li kadınlarda saptanan Tıp 2 diyabet gelişim riskidir. Bu yüzden GDM tanısı almış

kadınların prediyabetli olarak kabul edilip diyabetten korunma programına alınmaları gerekir (15).

3.1.1.4.1. GDM – Fizyopatolojisi

GDM fizyopatolojik olarak Tip 2 diyabete benzer. Gelişen insülin direnci ve bozulan β hücre fonksiyonu GDM fizyopatolojisinde önemli bir rol oynar. Bu durum gebelik sürecinde değişen hormonların etkisiyle meydana gelmektedir. Bu hormonların başında; human plasental laktojen (HPL), progesteron, kortizol, büyüme hormonu ve prolaktin gelmektedir. Bu hormonal değişiklikler insülin reseptör substrat-1'in fosforilasyonunu azaltmak suretiyle insülin direncinin gelişmesine neden olur. Beta hücre fonksiyonlarında meydana gelen bozulma, gelişen insülin direncini tolere edemediğinde GDM ortaya çıkmaktadır (16, 17).

3.1.1.4.2. GDM'nin Klinik Etkileri

GDM'nin klinik etkilerinin çoğu fetus ile ilgilidir. Bunlardan bazıları; hiperbilirubinemi, polisitemi, neonatal hipoglisemi, hipokalsemi ve bu komplikasyonlardan en fazla görüleni de makrozomidir.

Makrozomiye kısaca tanımlarsak, bebek doğum ağırlığının 4000 gramdan fazla olmasıdır. Ayrıca makrozomik bebeklerde ileri yaşlarında diyabet ile ilgili komplikasyonlar daha sık görülmektedir (18, 19).

GDM'nin maternal üzerine etkileri iki başlık altında incelenebilir:

- i- Gebelik süreci ve doğum anındaki komplikasyonlar,
- ii- Postpartum sonrası gelişen komplikasyonlar (20).

i- Gebelik Süreci Ve Doğum Anındaki Komplikasyonlar

GDM'li kadınlar hipertansiyon ve preklampsi gelişmesi yönünden risk altındadır (21). Bazı çalışmalarda preklampsi ve GDM'nin fizyopatolojik olarak benzer özellik gösterdiğini belirtmişlerdir (22). Fetüste gelişen makrozomi ile GDM'li maternal, normal doğum yerine sezaryanla doğuma yapmak zorunda kalmaktadır (23, 24).

ii- Postpartum Sonrası Gelişen Komplikasyonlar

GDM'li hastada doğum sonrasında hiperglisemi çok hızlı bir şekilde düzelmesine rağmen uzun dönem takibinde Tip 2 diyabet gelişme riski oldukça yüksektir. Bu nedenle GDM'li hastalar prediyabetik olarak görülmeli ve doğum sonrası 6. haftada Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) 75 gr testi ile takip edilmelidir. Postpartumun 6. haftası yapılan 75 gr. OGTT sonucu normal olan GDM'lilerin yaşantılarında ileriki dönemlerinde azalan beta hücre rezervi ve artan insülin direnci ile birlikte glukoz intoleransı meydana gelebilmektedir (25-29).

Postpartum sonrası maternal sorunlardan biri de metabolik sendromdur. Metabolik sendromun temelinde ise insülin direnci yatmaktadır (30).

3.1.2. Gebelikte Karbonhidrat Metabolizması

Gebelik süresi boyunca maternal fizyolojideki değişikliklerin asıl amacı fetusa yeterli metabolik desteği sağlamaktır.

Gebeliğin ilk trimesterinde östrojen ve progesteron artışına bağlı olarak pankreasta β hücrelerinde hiperplazi olur. Böylece annede glukoza karşı oluşan insülin cevabı artar. Maternaldaki glukozun, periferik tüketimde artması sonucu maternal kan glukoz düzeyinin 15 mg/dL kadar düşmesine sebep olur. Böylece gelişmekte olan embriyo hipergliseminin etkilerinden korunmuş olur (31-33).

Gebeliğin ikinci yarısında katabolik aktivite başlar. Diyabetojenik etki sağlayan hormonların salınımının giderek artması sonucu maternal plazmada yağ asitleri ve gliserol düzeyleri yükselir. Polipeptit yapıda olan ve sinsityotrofoblastlardan salgılanan human plasental laktojen (HPL) lipolizi artırır. Maternalde artan lipoliz sonucunda gliserol ve yağ asitleri düzeyi yükselir. Glukoz ve aminoasitler daha çok fetus için depolanırken yağlar anne için kullanılır (34, 35).

Anneden fetüse besinlerin geçişini düzenleyen organ plasentadır. İnsülin gibi büyük bir polipeptid olan insülin plasentadan geçemezken glukoz, aminoasitler, laktik asit ve keton cisimleri fetüse geçer. Bu aktarım annenin öğün aralarında ve gece sürekli olarak devam eder. Bu aktarım sonucu oluşan geçici hipoglisemi ve yemek sonrası artan insülin direnci nedeniyle oluşan geçici hiperglisemi maternal için önemlidir (36, 37).

Gebeliğin son evresi olan 3. trimesterde insülin gereksinimi giderek artar. Ayrıca dokularda da giderek artan insülin duyarsızlığı yani insülin direnci gelişir (%44'lük bir azalma ile) (38, 39).

Böylece son trimesterde fetus hızlı bir büyüme aşamasına girer ve artan ihtiyacı için maternal kan glukoz düzeyleri de yüksek tutulmuş olur. Bunun sonucunda 3. trimesterde annede insülin direnci, hiperinsülinemi, hiperglisemi ve hipertrigliserid gelişir. Fetusun anneden sürekli olarak plasenta aracılığıyla glukozu kullanması sonucu gebelerde, gebe olmayanlara oranla hipoglisemiye daha fazla bir yatkınlık söz konusudur (40).

3.1.2.1.Sağlıklı Gebelikte Fetal-Maternal Metabolizma

Sağlıklı gebelerde her beslenmeden sonra bir dizi hormonal aktivite başlar. Kan glukoz düzeyinin artmasıyla insülin, somatomedin, adrenal kortikotropin hormonlarının salgısı da artar. Bu hormonların salgılanma düzeyi fetus ve annenin ihtiyacı kadardır. Gebelikte bu hormonların artışıyla insülin direnci artarken aynı zamanda beslenmenin etkisiyle insülin salgısı da artar. Son trimesterde ortalama günlük insülin düzeyi hamilelik öncesine göre %50 oranında artmıştır (41-43).

3.1.2.2. Gestasyonel Diyabette Fetal – Maternal Metabolizma

GDM’li maternalde, pankreasın endokrin fonksiyonu ve insülin/glukagon oranı değişmiş durumdadır. Sağlıklı gebelerde bu oran fetüsün ihtiyacını karşılayabilirken GDM’li maternalde pankreatik insülin yanıtı yetersiz kalır. Sonuç olarak önce maternalde sonra da fetalde hiperglisemi gelişir. Bu da GDM’li annelerin bebeklerinde görülen makrozominin en önemli sebebidir.

Fetal ve maternal hiperglisemiye fetal hiperinsülinemi eşlik eder. Böylece fetüste artan yağ asidinin depolanması sonucu hipoksi gelişir.

Sonuç olarak normal koşullarda gerekli insülini sağlayan kadın gebelik süresi boyunca artan insülin direncini karşılayamaz ve GDM gelişir.

Doğum sonrası bu kazanılmış insülin direnci azalır. Ancak yine de sağlıklı gebelere oranla biraz daha yüksek seviyede kalır. Bu nedenle GDM’li annelerin doğum sonrası prediyabetik olarak kabul edilip, takip edilmeleri son derece önemlidir (41-43).

3.1.3. Plasentada Salgılanan Hormonların Karbonhidrat ve Lipit

Metabolizmasındaki Etkileri

Plasenta gebelik boyunca maternal ve fetal metabolizmayı düzenleyen en önemli organdır. Bu düzenlemeyi plasentadan salgılanan kontrinsüliner hormonlar ve lipolitik steroidler sentezleyerek sağlar. Ayrıca plasenta; su, elektrolit, glukoz,

oksijen, aminoasit ve keton cisimciklerini fetüse taşıırken lipitlerin ise plasentaya geçmesine izin vermez (44-46).

Sinsityotrofoblastlardan salgılanan HPL'nin artmasıyla annede insülin salınımı ve yağ dokuda lipoliz artar. Artan lipoliz ile kandaki serbest yağ asitleri ve trigliseritde de, artışa neden olur. Böylece glukoz ve aminoasitler fetus için depolanır (44-46).

Büyük polipeptid yapıdaki insülin plasentadan geçemez. Maternalden plasenta aracılığıyla fetüse geçen glukozu karşı fetusün kendi pankreas beta hücrelerinden salgıladığı insülin ile yanıt verir. Böylece fetal insülin düzeyi direkt olarak maternal glukoz değerleri ile ilişkilidir (47).

Fetusa plasenta aracılığıyla geçen fazla miktardaki glukoz fetal insülin düzeyini arttırmaktadır. Artan fetal insülin düzeyi insülin alıcıları ve İnsülin Like Growth Faktör – 1(IGF-1) üzerinden fetal büyümeyi artırarak makrozomiye sebep olur. GDM'li annenin doğum sonunda insülin direncinin ortadan kalkmasından dolayı plasentadan salgılanan bu hormonların GDM'ye yol açtığını düşündürmektedir (45, 47, 48,).

Gebelikte lipit metabolizması yeniden düzenlenir. Birinci trimesterde (ilk 3 aylık dönemde) yağ dokusunda anabolizma başlar ve yağ depolanmasına sebep olarak glukoz ve aminoasitler fetusün kullanması için rezerve edilir.

İkinci trimesterde (3-6 aylık dönemde) ise yağ dokusunda katabolizma başlar.

Üçüncü trimesterde (6-9 aylık dönemde) VLDL artışına bağlı olarak hipertrigliseridemi gelişir. Gebelik süresi boyunca kolesterol ve fosfolipid seviyeleri de artar.

Gebelikteki lipid metabolizmasındaki en belirgin değişiklik serum trigliserid düzeyinin artmasıdır (49, 50).

3.1.4. Gestasyonel Diyabet ve İnsülin

Tip 2 diyabette olduğu gibi GDM’de de insülin direnci yetersiz insülin salınımından kaynaklandığı düşünülmektedir (51, 52).

Gebelikte pankreasın β hücrelerinin fonksiyonunu giderek yitirmesi sonucu gelişen glukoz intoleransı, gebelik diyabeti olan GDM’ye yol açmaktadır. Gebelik sonrası bu hastalar sıkı bir şekilde takip edilmezse Tip II diyabete yakalanmalarına neden olur. Sağlıklı gebelerde, gebelik süresince gelişen insülin direncini tolere edebilecek yeterli insülin salgılanırken, GDM’li kadınlarda yeterli insülin salgılanamamaktadır (53).

3.1.5. Gestasyonel Diyabette Tanı ve Tarama Yöntemleri

GDM taramasındaki en önemli sorun. Birçok kuruluşun farklı miktarlarda OGTT kullanarak tarama yapması ile bu test sonuçlarındaki eşik değerleri ve ölçüm saatleri arasında kuruluşlar arasındaki farklılıklardır (54).

Yaygın olarak iki farklı yaklaşım kullanılmaktadır. Birçok kuruluş iki basamaklı yaklaşımı desteklerken DSÖ tek basamaklı yaklaşımı önermektedir (54).

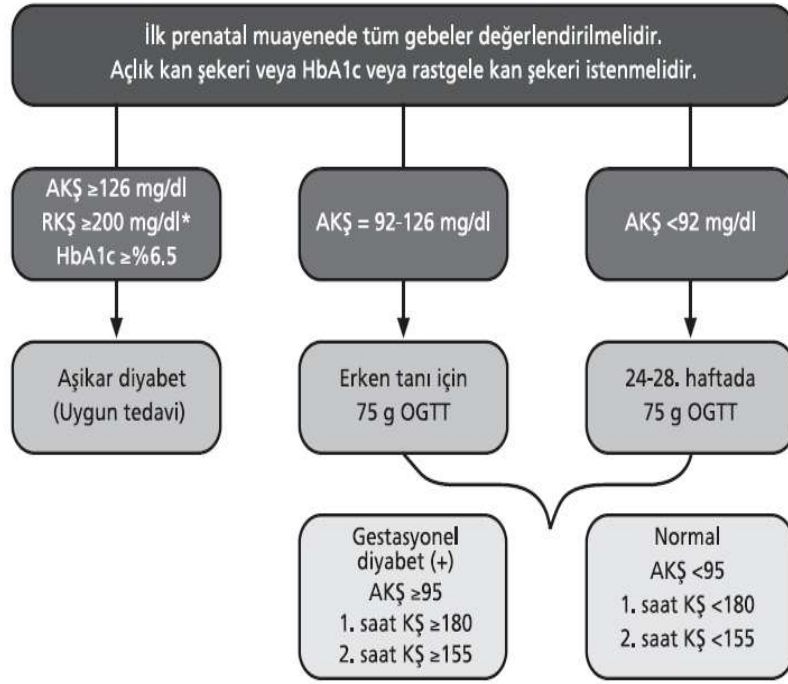
Tablo 1:Uluslararası Kuruluşlar ve GDM için Eşik Değerleri Tablosu (54)

Kuruluş	Basamak	OGTT (gr)	AKŞ	1.S	2.S	3.S	Yükleme Düzeyi
CC	2	100	95	180	155	140	2
NDDG	2	100	105	190	165	154	2
ADA	2	75	95	180	155	-	2
CDA	2	75	95	191	160	-	2
WHO (2013)	1	75	92-125	180	153-190	-	1
IADPSG	1	75	92	180	153	-	1

Tüm gebelerin 1. trimesterde açlık kan şekeri (AKŞ), HbA1c veya 1. saat kan şekeri (KŞ) ölçümü ile taranan bu gebelerde aşikar diyabet ya da GDM saptanmamışsa, tüm gebelerin 24 -28 inci gebelik haftasında 75 gr OGTT ile taranması uygun görülmektedir. Yapılan bu OGTT taramasında ölçülen üç glukoz değerinden (açlık glukoz, birinci saat glukoz ve ikinci saat glukoz) herhangi iki değer eşik değerini geçmiş olursa GDM tanısı konulmalıdır (54).

İlk prenatal muayenede tüm gebeler taranmalı AKŞ, HbA1c veya RKŞ testleri istenmelidir. AKŞ sonucu ≥ 125 mg/dL, RKŞ sonucu ≥ 200 mg/dL, ya da HbA1c sonucu $\geq 6,5$ bu gruba giren gebelere tanı ilk defa gebelikte konsa bile, GDM değil aşikar diyabet denir. DSÖ göre gebelerin AKŞ sonucu 92-125 mg/dL

ya da RKŞ sonucu 153-190 mg/dL ise erken tanı için OGTT 75 gr yaptırılır, AKŞ 92 mg/dL den küçük olan gebeler için GDM tanı ve tarama haftası olan 24-28 inci haftalarında 75 gr OGTT testi yaptırılır. Erken tanı ve GDM taraması için tek basamaklı OGTT 75 gr testi yaptıran gebeler için sonuçlardan (AKŞ $\geq$ 126 mg/dL, 1. Saat KŞ $\geq$ 180 mg/dL, 2. Saat KŞ $\geq$ 153 mg/dL) herhangi birisinin eşik değeri geçmesi sonucunda GDM tanısı konur (54).



Şekil 1: İlk Prenatal Muayenede Gebe Tarama ve Tanı Çizelgesi (54)

3.1.6. Yağ Dokusu ve Adipokinler

Adiposit denilen lipit içeren hücrelerin bağlanmasıyla yağ dokusu meydana gelir. Lipit damlacıklarına göre beyaz ve kahverengi yağ deposu olarak sınıflandırılır (55). Kahverengi yağ dokusunun görevi termogenez ve enerji harcanmasını sağlamaktadır. En fazla yeni doğanda bulunur. Beyaz yağ dokusu hepimizde bulunan ve enerji depolanması açısından oldukça önemli olan yağ dokusudur, ayrıca adipokin denilen hormonlarda bu yağ dokusundan sentezlenmektedir (56).

Yağ Dokusundan Salınan Başlıca Adipokinler

- İnsülin duyarlılığını arttıran hormonlar (Adiponektin, Leptin)
- İnsülin direncini arttıran hormonlar [Resistin, TNF- α , interleukin – 6 (IL - 6)]
- Lipit metabolizması ile ilişkili hormonlar (Adipsin, Acylation Stimulating Protein, Aquaporin Adipose)
- Homeostazis ile ilgili hormonlar (Plazminojen Aktivatör İnhibitör – 1, Renin Anjiotensin Sistemi)
- Adipositler

Bu adipokinlerin gebelikte insülin direncinin düzenlenmesinde rolü olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (57, 58).

3.1.6.1. Leptin

1994 yılında Friedman ve arkadaşları tarafından keşfedilmiş, 167 aminoasit (aa) içeren 16kDa ağırlığındaki bir hormondur (59-61).Vücutta başlıca yağ dokusunda sentezlenirler. Az miktarlarda da plasenta ve fetüsten de sentezlenir (62).

Leptinin dolaşımdaki yarılanma ömrü 30 dk'dır. Yemeklerden 2 – 3 saat sonra pulsatil olarak salgılanır. Diüurnal bir ritmi vardır. Sabah erken saatlerde en yüksek düzeye ulaşırken, öğleden sonra ise en düşük seviyeye iner. Kadınlarda erkeklere oranla daha yüksek oldukları tespit edilmiştir. Bunun nedeni ise cinsiyete bağlı yağ depo farklılıklarıdır (63, 64).

Leptinin başlıca görevi beyin hipotalamus üzerine negatif (feedback) etki yaparak besin alımını ve enerji metabolizmasını düzenleyerek obezite gelişmesini engellemektir (65, 66).

Vücut kütle indeksi ile yağ kitlesi arasında pozitif bağlantı gösterir. Bu durum obezitede vücut yağ kütlesinin artışına bağlı olarak plazma leptin seviyesinin de artmasını açıklamaktadır (67).

Tip 2 DM'lu hastalarda, pankreasın β hücrelerinden insülin salınımı baskılandığı için leptin düzeyi artmıştır (68).

3.1.6.1.1. Leptin ve Gebelik

Leptin konsantrasyonu, gebelikte daha da yükselmektedir. 2. trimesterde pik yapıp doğuma kadar da yüksek konsantrasyonlarda kalmaktadır. Doğumdan hemen önce ise düştüğü bilinmektedir (69).

Maternal plazma leptin konsantrasyonlarının plasental kaynaklı olduğunu gösteren bulgular vardır. Plasentanın çıkışından sonra maternal leptin konsantrasyonunun gebelik öncesi değerlere düştüğü izlenmiştir (70).

3.1.6.1.2. Leptin ve Gestasyonel Diyabet

Yapılan çalışmalar insülin düzeylerinin beslenme düzeylerine göre leptin salgılanmasını düzenlediğini göstermektedir. Erken yaşlardaki gebelikte adiposit doku insülin duyarlılığını arttırırken ilerleyen yaşlardaki gebelikte adiposit doku insülin direncini arttırmaktadır (71, 72).

Festa yapmış olduğu çalışmada yüksek leptin düzeylerinin GDM görülme riski açısından ilişkili olduğunu göstermiştir (73).

Sandoval yapmış olduğu çalışmada gestasyonel diyabetli hastalarda leptin konsantrasyonunun, normal glukoz toleransı olan gebelerden daha yüksek olduğunu göstermektedir. GDM'li kadınların leptin seviyesi normal gebelere göre daha düşük seviyelerde olduğunu göstermektedir (74).

GDM'li hastaların maternal leptin seviyeleri ile HbA1c, açlık insülin seviyesi ve OGTT glukoz seviyeleriyle pozitif korelasyon gösterir (75).

3.1.6.2. Preptin

2001 yılında ratlarda yapılan deneylerde tespit edilmiş bir hormondur. Preptin 34 aa içerir ve insülinle birlikte pankreasın β hücrelerinden salınır. Preptin proinsülin benzeri olan Pro-IGF2 derivesi olup insülin sekresyonunu arttırmaktadır. Pro-IGF2 den insülin benzeri faktör 2 (IGF-2) üretilir. Ayrıca Pro-IGF2 preptininde prekürsörüdür. Normal ve diyabetik ratlarla yapılan çalışmalarda Pro-IGF2 nin insülinle aynı lokalizasyonda olduğunu göstermiştir. Sentetik preptin insülin sekresyonunu artırır. Yapılan çalışmalarda preptin, insülin sekresyonunun 2. fazını %30 artırırken anti preptin immünglobulini insülin sekresyonunun 1. fazını %29, 2. fazını % 26 azaltır. Elde edilen bu veriler, preptinin glukoz ile oluşan insülin sekresyonunun fizyolojik bir arttırıcısı olduğunu akla getirmektedir. Preptin insülin sekresyonunu başlatmaktan ziyade arttırmaktadır. Plazma preptin seviyesi ile HbA1c ve HOMA-IR arasında pozitif bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir (76, 77).

Yang ve arkadaşlarının normal glukoz toleranslı, bozulmuş glukoz toleranslı ve Tip 2 DM kişilerde yaptığı çalışmada, plazma preptin düzeylerini sırasıyla (398 ± 13 pg/mL, 416 ± 13 pg/mL ve 456 ± 14 pg/mL) tespit ederek bu çalışmada Tip II DM hastalardaki preptin düzeyinin, normal bireylere göre daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (78).

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada glukoz yüklemesi yapılan ratlarda yükleme süresince verilen intravenöz preptin, insülin sekresyonuna bağlı olarak kan glukoz düzeylerini azaltmayı indüklediği tespit edilmiştir. Yapılan bu çalışma

ile preptinin Tip II DM’li hastalarda yeni tanı ve tedavi protokollerine nasıl bir katkıda sağlayabileceği amaçlanmıştır (79).

3.1.7. C- Peptit ve İnsülin

Pankreasın langerhans adacıklarının β hücrelerinde sentezlenen iki aa zincirinden oluşan ve bu zincirlerinin birbirlerine disülfid köprüleriyle bağlanması sonucu meydana gelen polipeptit yapıdaki hormona “İnsülin”denir. İlk önce 86 aminoasitten oluşan preproinsülin sentezlenir. Preproinsülinde proinsülin oluşur, proinsülinde 31 aminoasitlik kısım ayrılarak C-peptid ve İnsülinin A (21 aa) ve B (30 aa) zincirleri oluşur, bu zincirler birbirlerine disülfid bağı ile bağlıdır. Böylece insülin molekülü ve C-peptid eşit miktarlarda pankreasın langerhans adacıklarının β hücrelerinden salınır ve beraber depolanırlar. Her ne kadar eşit miktarlarda salınsa da C-peptid ve insülinin yarılanma süresi eşit olmayıp C-peptidin yarılanma süresi insülinde daha uzundur. Ayrıca insülin karaciğerde yıkılırken C-peptid böbrekler tarafından yıkılır. C-peptidin yıkılma süresinin uzun olması, yıkımının böbreklerde gerçekleştiğinden dolayıdır. Karaciğer metabolizmasının ihmal edilebilir olması ve endojen insülin düzeyini yansıtmasından dolayı C-peptid ölçümü, insülin ölçümüne göre β hücre fonksiyonunun daha iyi bir belirteçidir (80-82).

İnsülin salınımının ana düzenleyicisi glukozdur, 70 mg/dL üzerindeki glukoz seviyeleri insülin sentezini ve salınımını uyarır. İnsülin sentezinin aktif olması için glukozun, GLUT-2 tarafından β hücresine taşınması ve glukokinaz enzimi ile fosforillenmesi gerekir. İnsülinin %50 ‘si karaciğerde yıkılırken geriye

kalanı, sistemik dolaşıma geçerek hedef dokuların resptörlerine bağlanır. İnsülin de başlıca glukoz taşıyıcısı olan GLUT-4'ü uyarır (82).

Bu çalışmanın amacı, gestasyonel diabetes mellituslu olgularda, karbonhidrat metabolizması üzerine etkileri olduğu bilinen leptin, preptin hormonlarının insülin direnci ile arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.



4. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamızdaki bireyler, Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın-Doğum Polikliniği'ne başvuran gebelerden oluşmaktadır.

Bu çalışmaya Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan (03.13.2013 tarih, 08 toplantı sayısı, 10 karar no) alınan onay nezdinde başlanmıştır. Çalışmaya katılan gebelere, gönüllü olur formu imzalatılarak onayları alınmıştır. Ağustos 2014 ile Ocak 2015 tarihleri arasında Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın-Doğum Polikliniği'ne başvuran gebelerden 41'i sağlıklı (kontrol), 38'i GDM'li gebe bireylerden olmak üzere 2 gruptan oluşmaktadır. Araştırmamıza katılan bireylere çalışmanın amacı anlatılarak sözlü ve yazılı onayları alınmıştır.

Çalışmamıza katılan bireylerin demografik bilgileri katılımcıya verilen Katılımcı/Hasta Demografik ve Tıbbi Bilgi Formu doldurularak kaydedilmiştir.

Çalışmamıza katılan gebelerden Tip 1 ve Tip 2 diyabetli olanlar, çoğul gebelikler, böbrek ve karaciğer hastaları, 18 yaş altı gebeler ile insülin metabolizması üzerinde etkili olabilecek ilaç kullanan gebeler dahil edilmemiştir.

Çalışmamıza katılan kontrol ve hasta grubundaki gebelerden GDM tarama haftası olan gebeliğin 24-28. haftalarında yapılmıştır. Gebelerden 8-12 saatlik açlık sonrası alınan kan örneği, serum ve plazmalarının ayrılabilmesi için jelli, aprotininli ve K3-EDTA içeren tüplere alınmıştır.

Aprotininli ve K3-EDTA içeren tüplere alınan kan örneklerinin pıhtılaşmasını önlemek için, kan örneği alınır alınmaz ivedilikle yavaşça alt üst

edilerek karıştırılmıştır. Bu tüplerde bulunan K3-EDTA'nın kan örnekleriyle karışması sağlanarak örneklerin pıhtılaşması önlenmiştir. Aprotininli tüplerdeki aprotinin ise kan örnekleriyle karışması sağlanarak proteinleri parçalayan proteinaz enzimini inhibe ederek çalışma gününe kadar preptin ve leptinin bozulmasını engellemiştir. Jelli ve aprotininli tüpler en geç 20 dk içerisinde 3500 rpm'de 10 dk santrüfuj edilerek alınan örneklerin serum ve plazmaları ayrılmıştır. Elde edilen serumdan açlık kan şekeri (AKŞ), kolesterol, trigliserid, HDL kolesterol, LDL kolesterol parametreleri Olympus AU 2700 otoanalizöründe fotometrik olarak çalışılmıştır, yine elde edilen serumdan insülin ve C-peptid parametreleri mikropartikül kemülians yöntemiyle Roche Modüler E170 cihazında çalışılmıştır.

K3-EDTA'lı tüplerden glikolize hemoglobin (HbA1c) parametresi HPLC (High Performance Liquid Chromatography) yöntemiyle Adams Akray 81-60 cihazıyla çalışılmıştır. Aprotininli tüplere alınan kan örneklerinin santrüfujü sonucu elde edilen plazmadan, preptin ve leptin ise ELISA yöntemiyle çalışılmıştır.

Glukoz, kolesterol, LDL-C, HDL-C, trigliserid, insülin, C-peptid parametreleri ile HbA1c parametreleri örneklerin alındığı gün çalışılmıştır. Preptin ve leptin parametreleri çalışmanın yapılacağı güne kadar -80 °C de saklanmıştır.

Vücut Kütle İndeksi (VKİ); Katılımcıların kilosunun, boyunun metre karesine bölünmesi (kg/m^2) formülüyle hesaplanmıştır. Çalışmamıza katılan gebeler DSÖ'nün belirlediği yetişkinlerdeki beden kütle indeksine göre yapılmış olup “**zayıf kilolu, normal kilolu, fazla kilolu ve obez**” olarak sınıflandırılmıştır.

Bu kriterlere göre çalışmamıza katılan gebeler 3 grupta toplanmıştır (normal kilolu, fazla kilolu ve obez).

Tablo 2: DSÖ'nün BKİ'ye Göre Yetişkinlerin Kilo Sınıflandırılması (83, 84)

SINIFLANDIRMA	BKİ (kg/m ²)
Zayıf (düşük ağırlıklı)	<18,50
Normal	18,50-24,99
Toplu, hafif şişman, fazla kilolu	25,00-29,99
Şişman (Obez)	>30,00

4.1. HOMA-IR ve İnsülin Direnci

Matematiksel işlemler yardımıyla insülin direncinin kantitatif olarak ölçüm yöntemine HOMA yöntemi denir. Bu yöntemi ilk kez Matthews ve arkadaşları tanımlamıştır. HOMA yöntemi ile insülin direnci ölçümü ise;

$HOMA-IR = \text{Açlık İnsülini } (\mu\text{U/mL}) \times \text{Açlık Glukozu } (\text{mg/dL}) / 405$ kullanılarak hesaplanmıştır. Bu formüle göre çıkan sonuçlar $\geq 2,5$ ve üzeri ise insülin direnci pozitif olarak değerlendirilmiştir (85).

$$HOMA - IR = \frac{\text{Açlık İnsülini } \left(\frac{\mu\text{U}}{\text{mL}}\right) \times \text{Açlık Glukozu } \left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}}\right)}{405}$$
$$\geq 2.5 \text{ insülin direnci}(+)$$

4.2. Biyokimyasal Ölçümler

4.2.1. ELISA (Enzyme Linked Immünosorbent Assay) Yöntemi:

Antijen ya da antikor tayini için kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntemde antijen-antikor ya da antikor-antijen bağlanması yapılarak, antijen ya da antikor tayini yapılabilir. Tayini yapılacak antijen/antikoru, katı fazda antikor/antijen bağlanması gerçekleştiikten sonra katı faz yıkanır böylece katı fazda sadece bağlı antikor/antijen kompleksi kalır. Daha sonra katı faza enzim işaretli antijen/antikor eklenerek antijen-antikor-antijen ya da antikor-antijen-antikor kompleksi olacak şekilde bir sandviç kompleksi oluşur. Katı faz tekrar yıkanarak ortamda bağlanmamış diğer moleküller ortamdaki uzaklaştırılır. Son olarak ortama substrat eklenir ve böylece ürün oluşur. Bu şekilde antijen ya da antikor tayini yapılır (86).

4.2.2. Plazma Preptin Düzeyinin Ölçümü

Plazma preptin düzeyleri, Human Preptin Elisa Kiti (Katalog No: E-EL-HO913 Wuhan, China) kullanılarak ve bu katalogdaki prosedüre uyularak Triturus EIA Analyzer (Diagnostic Grifols, S.A.Passeis Fluvial, Spain) cihazından çalışılmıştır.

Test sonuçları pg /mL olarak verilmiştir.

-100 µL standart ve plazma örnekleri kuyucuklara konuldu.

- 37 °C de 90 dk inkübe edildi.

-100 µL Biotinylates Detection Ab reaktifi kuyucuklara ilave edildi.

-Yıkama yapılmadı.

-37 °C de 1 saat tekrar inkübe edildi.

-350 µL Wash Buffer ile 1 kez yıkandı.

-Kuyucuklara 100 µL HRP Conjugate eklendi.

-37 °C de 30 dk tekrar inkübasyona bırakıldı.

-350 µL Wash buffer ile 3 kez yıkandı.

-90 µL TMB substratı eklendi.

-37 °C de ve karanlık bir ortamda 15-25 dk inkübe edildi.

-50 µL stop solüsyonu eklendi.

-450 nm dalga boyunda okutuldu.

4.2.3. Plazma Leptin Düzeyinin Ölçülmesi

Plazma leptin düzeyleri, Organium marka Avibion Human Leptin (Ref: LEPT 024 FIN-01720 Vantaa Finland) kullanılarak ve bu katalogdaki prosedürlere uygun olarak Triturus E/A Analyder (Diagnostic Grifols, S.A. Pouseis Fluvial, Spain) cihazında çalışıldı.

Test sonuçları ng/mL olarak verildi.

-Örnekler ve standartlar 1/8 oranında dilüsyon yapıldı.

-Dilüsyon edilen plazma örnekleri ve standartlardan 50 µL kuyucuklara bırakıldı.

-Kuyucuklara 50 µL biotin antibody ilave edildi.

-Oda sıcaklığında 1 saat 30 dk inkübe edildi.

-400 µL Wash buffer ile 5 kez yıkandı.

-100 µL HRP-Streptavidin çözeltisi eklendi.

-30 dk oda sıcaklığında inkübe edildi.

-400 µL Wash buffer ile 5 kez yıkandı.

-50 µL TMB Substratı kuyucuklara ilave edildi.

-15 dk oda sıcaklığında bekletildi.

-25 µL stop solüsyonu ilave edildi.

-450 nm dalga boyunda okutuldu.

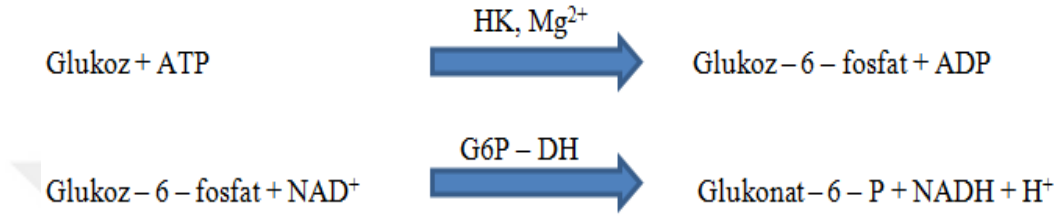
-Çıkan sonuçlar 8 ile çarpıldı.

4.2.4. Serum Glukoz Düzeyinin Ölçülmesi

Bechman Coulter Olympus AU2700 otoanalizöründe Bechman Coulter marka glukoz ticari kiti kullanılarak yapıldı. Glukoz, ATP ve magnezyum iyonlarının mevcudiyetinde heksokinaz (HK) tarafından Glukoz-6-Fosfat ve ADP

açığa çıkaracak şekilde fosforlaştırıldı. Glukoz-6-Fosfat Dehidrojenaz (G6P-DH) Glukoz-6-Fosfat'ı spesifik olarak Glukonat-6-Fosfata oksidize eder ve aynı zamanda da NAD^+ da NADH 'a indirgenir ve 340 nm absorbansta ölçülür.

Test sonuçları mg/dL olarak verildi.



Şekil 2: Serum Glukoz Düzeyi Ölçüm Reaksiyon Basamakları

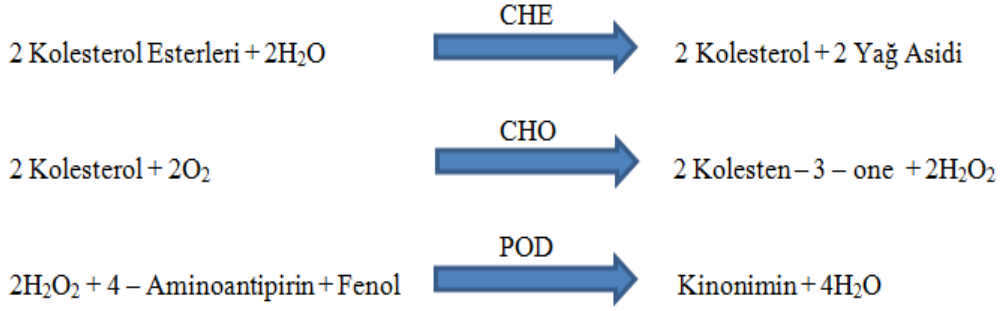
4.2.5. Serum Kolesterol Düzeyinin Ölçülmesi

Bechman Coulter Olympus AU2700 otoanalizöründe Bechman Coulter marka ticari kitleri kullanılarak total kolesterol düzeyleri ölçülmüştür. Test prensibi:

Bechman Coulter marka kolesterol kiti, insan serumu ve plazmasında ki kolesterolü ölçmek için enzimatik bir yöntemden faydalanır. Bu işlemde, bir numunedeki kolesterol esterleri kolesterol esteraz (CHE) tarafından hidrolize uğratılır. Açığa çıkan serbest kolesterol, kolesterol oksidaz (CHO) tarafından kolesten-3-one'ye oksidize edilir ve eş zamanlı olarak peroksizdaz (POD) mevcudiyetinde kromofor üretecek şekilde 4-aminoantipirin ve fenol ile oksitativ olarak bağlanan hidrojen peroksid (H_2O_2) açığa çıkarılır. Oluşan kırmızı

kinonimin boyası, 540 nm absorbansta spektrofotometrik olarak ölçülmesiyle kolesterol tayini yapılır.

Test sonuçları mg/dL olarak verildi.



Şekil 3: Serum Kolesterol Düzeyi Ölçüm Reaksiyon Basamakları

4.2.6. Serum Trigliserid Düzeylerinin Ölçülmesi

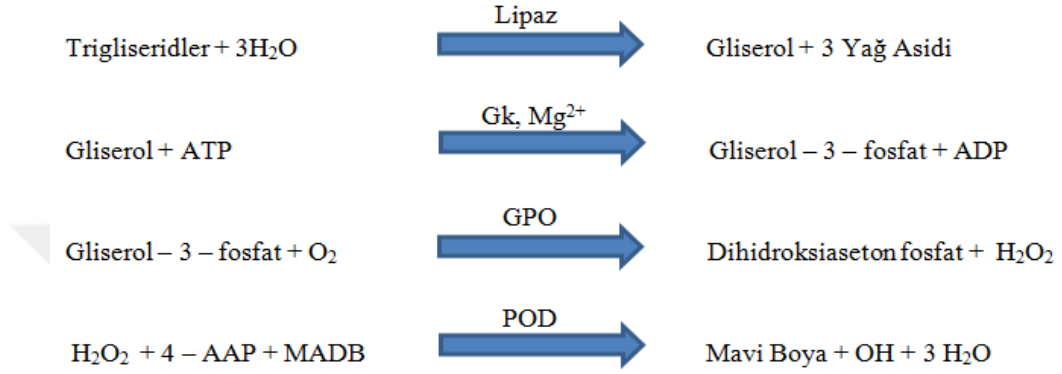
Bechman Coulter Olympus AU2700 marka otoanalizörde Bechman marka ticari kitler kullanılarak, trigliserid düzeyleri ölçülmüştür. Trigliserid düzeyi ölçülürken birbirini takip eden bir dizi enzimatik reaksiyon gerçekleşir. Bu enzimatik reaksiyonlar;

Trigliserid molekülünün lipaz enzimi ile hidrolizi sonucu gliserol ve yağ asitleri oluşur. Oluşan gliserol, gliserol kinaz enzimi ile Gliserol-3-fosfat ve ADP meydana getirir. Gliserol-3- fosfat, gliserol fosfat oksidaz (GPO) enzimi sayesinde dihidroksiaseton fosfat ve hidrojen peroksit (H₂O₂) oluşturur.

Oluşan H₂O₂ ve 4-aminofenazon N, N-bis (4-sulfobutil)-3.5-Dimetilanilindisodyum tuz-(MADB), peroksidaz (POD) ile reaksiyona girerek

mavi boya oluşur. Oluşan bu mavi boya 660 nm absobansta ölçülerek trigliserid sonucu tayin edilir.

Test sonuçları mg/dL olarak verildi.



Şekil 4: Serum Trigliserid Düzeyi Ölçüm Reaksiyon Basamakları

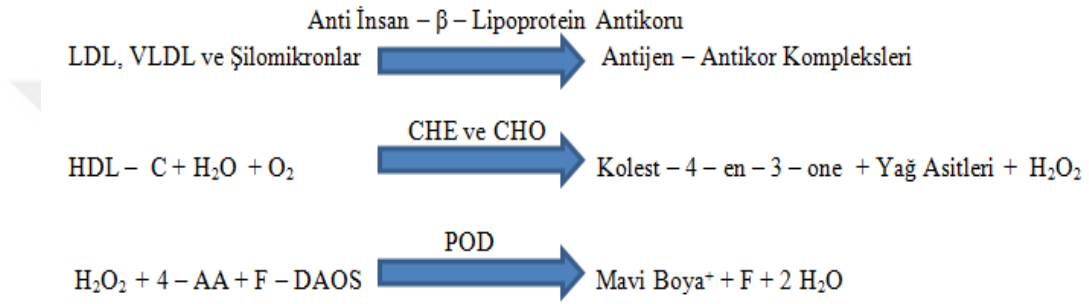
4.2.7. Serum HDL Kolesterol Düzeyinin Ölçülmesi

Bechman Coulter Olympus AU2700 otoanalizöründe, Bechman Coulter marka ticari kitler kullanılarak HDL düzeylerinin tayini yapılmıştır. Buna göre;

İki reaktiften meydana gelen HDL kitinde R1 reaktifindeki anti-insan β -Lipoprotein antikoru HDL haricindeki lipoproteine (LDL, VLDL, Şilomikron) bağlanır. Oluşan antijen-antikor kompleksine R2 reaktifi eklendiğinde enzim reaksiyonları bloke olur. HDL-kolesterol, kolesterol esteraz (CHE) ve kolesterol oksidaz (CHO) enzimlerinin varlığından kolest-4-en-3-one, yağ asitleri ve hidrojen peroksit (H₂O₂) oluşturur.

Oluşan hidrojen peroksit, 4-AA (4-aminoantipirin)+F-DAOS) (N-Etil-N-(2-hidroksi-3-sülfopropil)-3.5 dimetoksi-4 Floraanilin (F-DAOS) peroksidaz enzimi ile reaksiyona girer mavi boya oluşur. Bu mavi boya 600 nm dalga boyunda ölçülerek HDL-kolesterol miktarı tayin edilir.

Test sonuçları mg/dL olarak verildi.



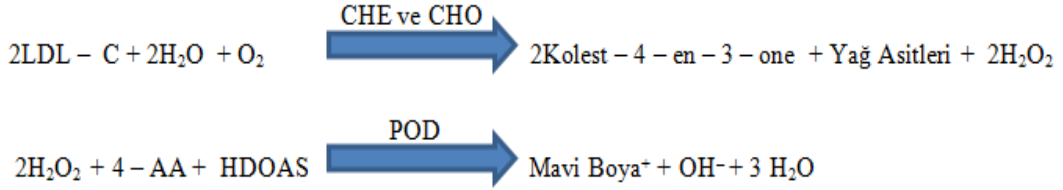
Şekil 5: Serum HDL Kolesterol Düzeyi Ölçüm Reaksiyon Basamakları

4.2.8. Serum LDL Kolesterol Düzeyinin Ölçülmesi

Bechman Coulter Olympus AU2700 otoanlizöründe Bechman Coulter marka ticari kitler kullanılarak LDL-kolesterol tayini yapılmıştır. R1 ve R2 olmak üzere 2 reaktiften oluşur. R1 koruyucu bir reaktif olup LDL' yi enzimatik reaksiyonlardan korur. LDL olmayan diğer lipoproteinler (HDL, VLDL, Şilomikron (cm) lar CHE ve CHO enzimi aracılığıyla parçalanır. R2 reaktifi eklendiğinde koruyucu reaktif ve katalaz sodyum azid tarafından inaktive edilir. Serbest kalan LDL, CHO tarafından H_2O_2 ve kolesentenona okside edilir. Açığa çıkan H_2O_2 peroksidaz varlığında 4- aminoantipirin ve HDAOS varlığında

reaksiyona girerek mavi bir boya oluşur. Oluşan bu mavi boya 600 nm absorbonsta ölçülerek LDL tayini yapılır.

Test sonuçları mg/dL olarak verildi.



Şekil 6: Serum LDL Kolesterol Düzeyi Ölçüm Reaksiyon Basamakları

4.2.9. Serum C-Peptid Düzeyinin Ölçülmesi

C-peptid testi Roche Modüler E-170 sistemde, Roche marka ticari kitler kullanılarak çalışılmıştır.

1. İlk aşamada 20 µL numune, C-peptide spesifik biyotinli antikor ve rutenyum kompleksi^a ile işaretlenmiş yine C-peptide spesifik antikor ile reaksiyona girerek bir sandviç modeli oluşturur.
2. İkinci aşamada ise streptavidin kaplı mikro partiküller eklenir, biyotin ve streptavidin sonunda kompleks katı faza bağlanmış hale gelir.

Reaksiyon karışımı mikropartiküllerin elektron yapısında manyetik olarak yakalandıktan sonra ölçüm hücresine aspire edilir. Bağlanmamış moleküller procell/cleancell M ile uzaklaştırılır. Elektrot üzerine voltaj

uygulanması sonucu oluşan kemilüminesans emüsyonunu foton sayacı (phytomultiplier) ile ölçülür.

Test sonuçları mg/dL olarak verildi.

4.2.10. Serum İnsülin Düzeyinin Ölçülmesi

İnsülin testi Roche Modüler E-170 sistemde Roche marka ticari kitler kullanılarak çalışılmıştır.

1. İlk aşamada 20 μ L numune, insüline spesifik biyotinli antikor ve rutenyum kompleksi ile işaretlenmiş yine insüline spesifik antikor ile bir sandviç modeli oluşturur.
2. İkinci aşamada ise streptavidin kaplı mikropartiküller eklendikten sonra streptavidan ile biotin etkileşerek sonunda kompleks katı faza bağlanmış hale gelir. Reaksiyon karışımı mikropartiküllerin elelektron yapısında manyetik olarak yakalandıktan sonra ölçüm hücresine aspire edilir. Bağlanmamış moleküller procell/cleancell M ile ortamdan uzaklaştırılır. Elektrot üzerine voltaj uygulanması sonucu oluşan kemilüminesans emüsyonu, foton sayacı (phytomultiplier) ile ölçülür.

Test sonuçları μ IU/mL olarak verildi.

4.2.11. Glikolize HbA1c Düzeyinin Ölçülmesi

HPLC (High Performance Liquid Chromatography) yüksek performanslı sıvı kromatografi yöntemi ile Adams Arkray 81-60 cihazından çalışılmıştır.

Test sonuçları % olarak verilmiştir.

4.2.12. Verilerin İstatistiksel Analizi

Çalışma verileri değerlendirilirken, tanımlayıcı istatistiksel metotların [Ortalama (X), Standart sapma (SD)] yanı sıra, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrik testlerden Student's t testi, gruplar arası karşıştırmalarında tek yönlü varyans analizi (One-Way ANOVA), iki eş arasındaki farkın önemlilik testi veya Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi, gruplardaki parametrelerin birbirleri ile olan ilişkilerinin incelenmesinde Pearson korelasyon testi, niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanılacak ve sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilecektir.

5. BULGULAR

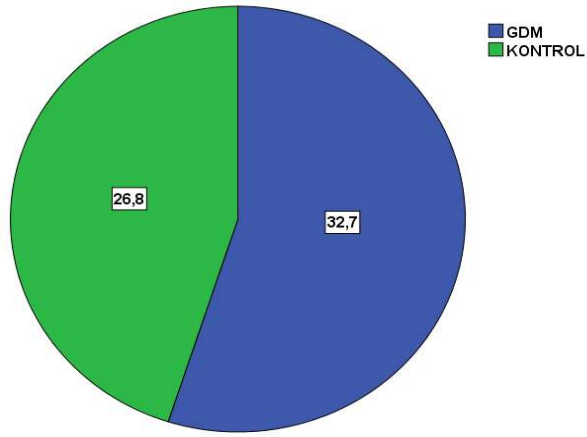
5.1. Demografik Bulgu Analizleri

5.1.1. Sağlıklı ve GDM Grubundaki Gebelerin Yaş Analizleri

Çalışmamız GDM tanısı alan 38 gebe ve kontrol grubunu oluşturan sağlıklı 41 gebe olmak üzere toplam 79 gebeden oluşmuştur. Yaş ortalaması kontrol grubunda $26,8 \pm 4,9$, GDM grubunda $32,7 \pm 6,0$ olarak bulunmuştur. Yaş ortalaması kontrol ve GDM grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p < 0,05$).

Tablo 3: Kontrol ve GDM Gruplarının Yaş Dağılımı

	N	Ort. $\pm$ SS	P
GDM	38	$32,7 \pm 6,0$	0,001
Kontrol	41	$26,8 \pm 4,9$	



Şekil 7: Kontrol ve GDM Gruplarının Yaş Dağılımı

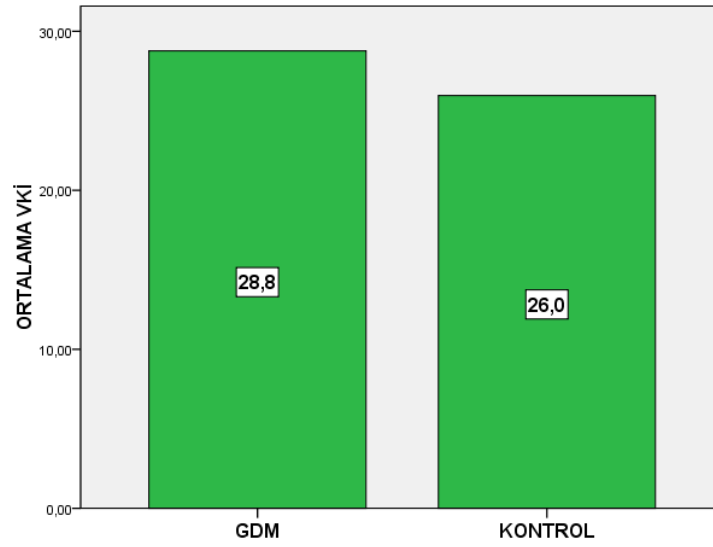
GDM’li gebeler ortalama 32,7 yaşındadır. Kontrol grubundaki gebeler ortalama 26,8 yaşındadır.

5.1.2. Sağlıklı ve GDM Grubundaki Gebelerin VKİ Analizleri

VKI ortalamalarının kontrol grubunda $25,9 \pm 3,8$ ve GDM grubunda $28,7 \pm 4,7$ ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yükseldiği saptanmıştır ($p < 0,05$).

Tablo 4: Kontrol ve GDM Gruplarının VKİ’ye Göre Dağılımı

	N	Ort. $\pm$ SS	P
GDM	38	28.7 ± 4.7	0,005
Kontrol	41	25.9 ± 3.8	



Şekil 8: Kontrol ve GDM Gruplarının VKİ'ye Göre Dağılımı

GDM'li gebelerin VKİ ortalaması 28,8' dir. Kontrol grubundaki gebelerin VKİ ortalaması 26,0' dur.

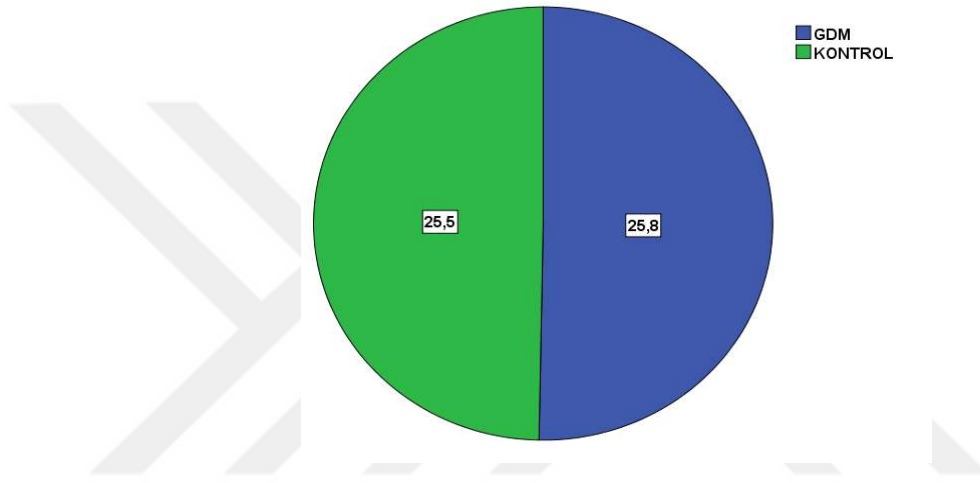
5.1.3. Sağlıklı ve GDM Grubundaki Gebelerin Gebelik Haftalarına

Göre Analizleri

Gebelerden kan örneğinin alındığı gebelik haftasına göre gruplar incelendiğinde GDM grubu gebeler ile kontrol grubu gebeler arasında yaklaşık 1-1,5 haftalık bir fark ile kan örnekleri alınmıştır.

Tablo 5: Kontrol ve GDM Gruplarının Gebelik Haftasına Göre Dağılımı

	N	Ort. $\pm$ SS
GDM	38	25.8 $\pm$ 1.6
Kontrol	41	25.5 $\pm$ 1.1



Şekil 9: Kontrol ve GDM Gruplarının Gebelik Haftasına Göre Dağılımı

GDM’li gebelerden ortalama 25,8. haftada kan örnekleri alınmıştır.
Kontrol grubundaki gebelerden ortalama 25,5. haftada kan örnekleri alınmıştır.

5.1.4. Ailede GDM Tanısı Konma Durumlarına Göre GDM Durum

Analizleri

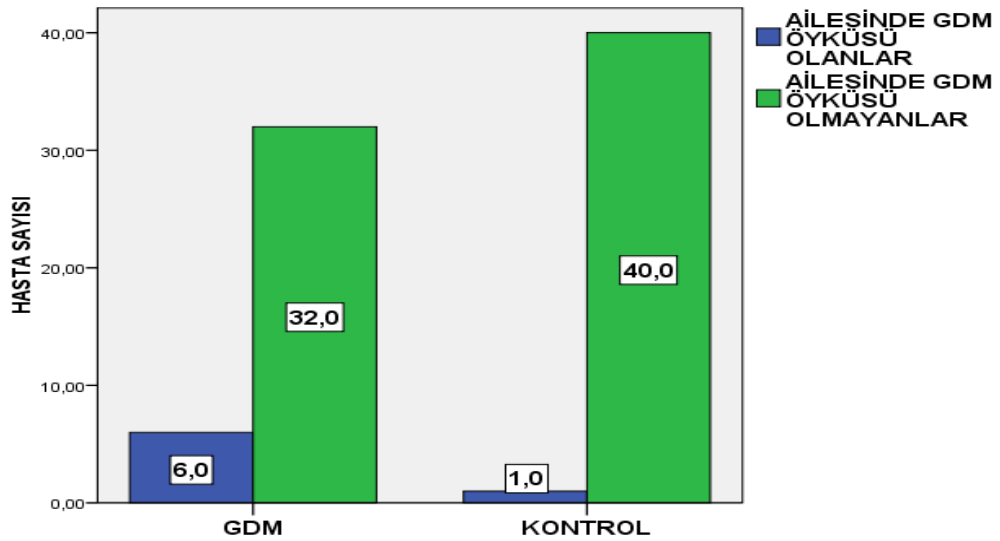
Çalışmamıza katılan bireylerin ailelerinde GDM hastası olma durumları incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0.05$).

Tablo 6: Kontrol ve GDM Gruplarının Ailesinde GDM Hastası Olması Durumlarına Göre Dağılımı

	GDM	Kontrol	Toplam
Ailesinde GDM hastası olan	6	1	7
Ailesinde GDM hastası olmayan	32	40	72
Toplam	38	41	79

$$\chi^2 = 4.353 \quad p = 0.037$$

Ailesinde daha önceden GDM tanısı konan 7 gebeden 6' sına GDM tanısı konmuştur.



Şekil 10: Kontrol ve GDM Gruplarının Ailesinde GDM Hastası Olması Durumlarına Göre Dağılımı

5.1.5. Ailede DM Tanısın Konma Durumlarına Göre GDM Durum

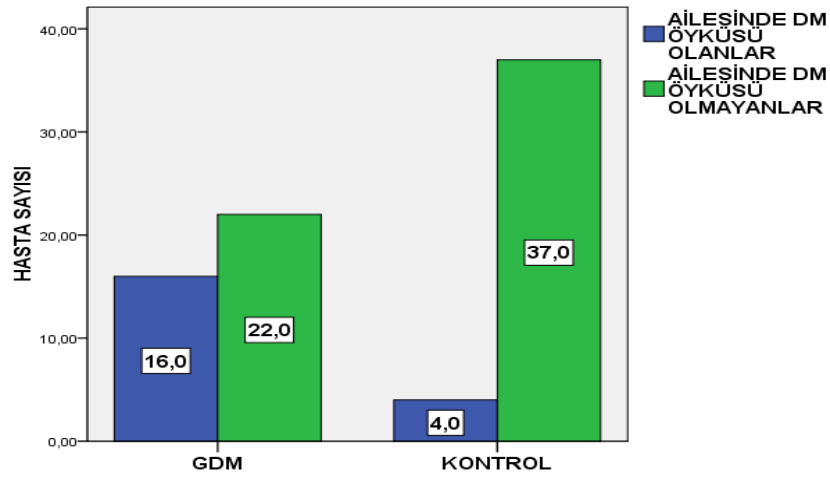
Analizleri

DM, genetik geçişli bir hastalıktır. Çalışmamıza dahil ettiğimiz gruplar arasında ailelerinde DM öyküsü olma durumu arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Tablo 7: Kontrol ve GDM Gruplarının Ailesinde DM Öyküsü Olması Durumlarına Göre Dağılımı

	GDM	Kontrol	Toplam
Ailesinde DM Öyküsü Olan	16	4	20
Ailesinde DM Öyküsü Olmayan	22	37	59
Toplam	38	41	79

$$X^2=10.915 \text{ } p= 0.001$$



Şekil 11: Kontrol ve GDM Gruplarının Ailesinde DM Öyküsü Olması Durumlarına Göre Dağılımı

5.2. Sağlıklı ve GDM Grubundaki Çalışma Parametrelerinin

Analizleri

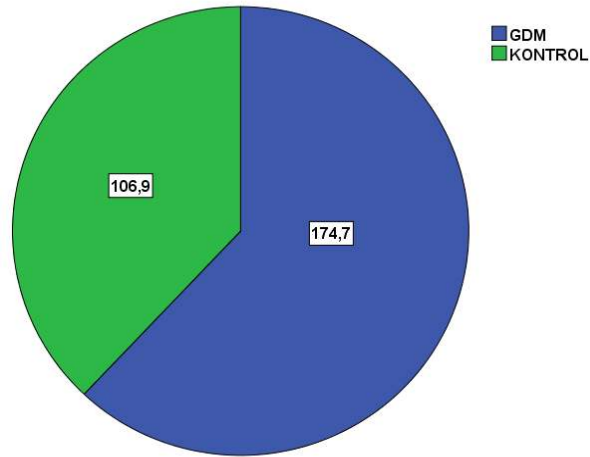
5.2.1. Sağlıklı ve GDM Grubundaki Gebelerin Glukoz Düzeylerine

Göre Analizleri

Sağlıklı gebeler ile GDM tanısı konmuş gebelerde, GDM grubunda glukoz düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek çıktığı tespit edilmiştir ($p<0,05$). Ayrıca sağlıklı gebelerde de bozulmuş açlık glukoz düzeyleri gözlenmiştir.

Tablo 8: Kontrol ve GDM Gruplarının Serum Glukoz Düzeylerine Göre Dağılımı

	N	Ort. ±SS	P
GDM	38	174.7±35.5	0,001
Kontrol	41	106.9±18.4	



Şekil 12: Kontrol ve GDM Gruplarının Serum Glukoz Düzeylerine Göre Dağılımı

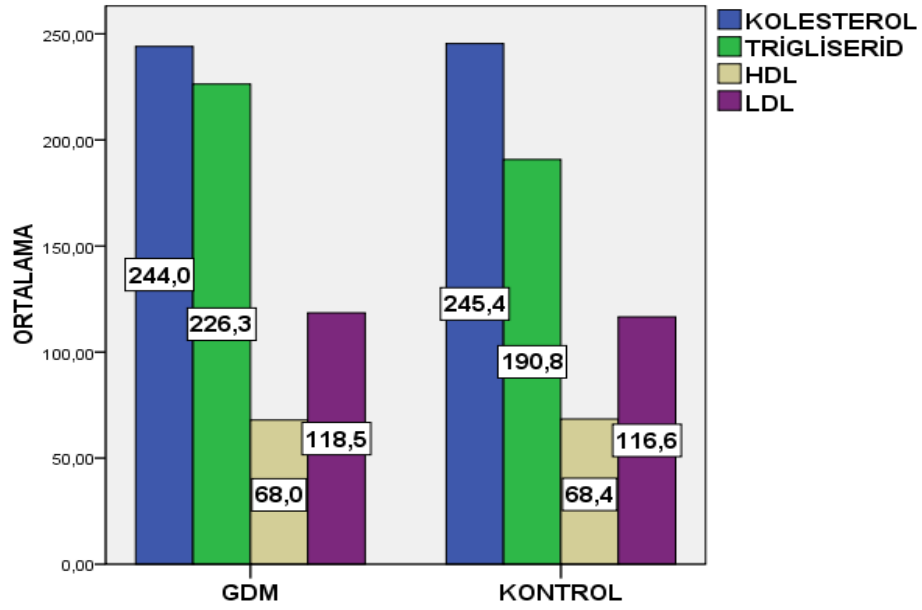
GDM’li gebelerin serum glukoz düzeyi ortalama 174,7 mg/dL iken Kontrol grubundaki gebelerin ortalaması 106,9 mg/dL dir.

5.2.2. Sağlıklı ve GDM Grubundaki Gebelerin Lipit Düzeylerine Göre Analizleri

Çalışma ve kontrol grupları serum lipit düzeyleri açısından karşılaştırıldığında trigliserid değeri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Diğer parametreler açısından gruplar arasında istatistiksel fark bulunamamıştır.

Tablo 9: Kontrol ve GDM Gruplarının Serum Lipit Düzeylerine Göre Dağılımı

		GDM (N=38)	Kontrol (N=41)	P
Kolesterol	mg/dL	244.0±45.2	245.4±49.0	0.789
HDL Kolesterol	mg/dL	68.0±24.6	68.4±16.2	0.925
LDL Kolesterol	mg/dL	118.5 ±31.3	116.6±29.0	0.784
Trigliserid	mg/dL	226.3±83.9	190.8±73.9	0.049



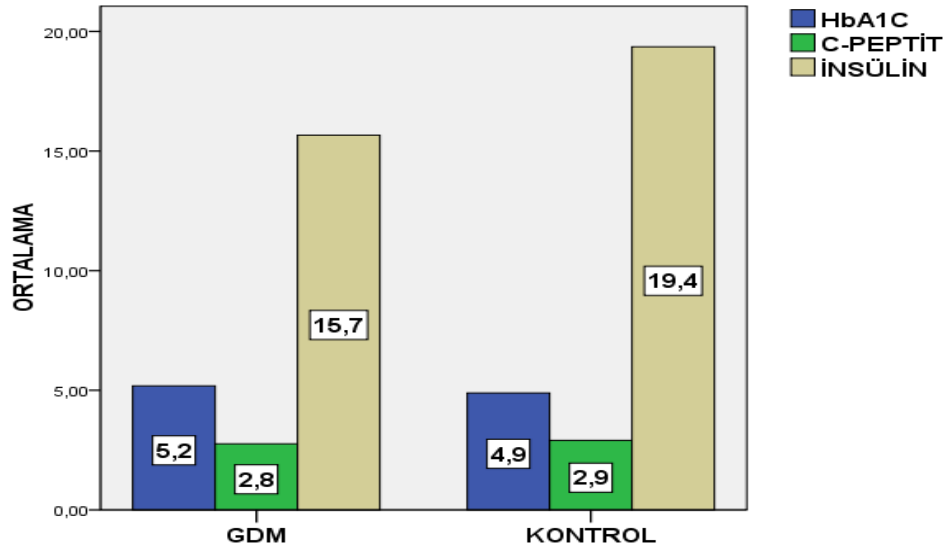
Şekil 13: Kontrol ve GDM Gruplarının Serum Lipit Düzeylerine Göre Dağılım Grafiği

5.2.3. Sağlıklı ve GDM Grubundaki Gebelerin HbA1c, İnsülin, C-peptid Düzeylerine Göre Analizleri

Çalışmamıza katılan GDM ve kontrol grupları arasında HbA1c düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilirken ($p < 0.05$), insülin ve C-peptid düzeyleri arasında farklılık gözlenmemiştir ($p > 0.005$).

Tablo 10: Kontrol ve GDM Gruplarının HbA1c, İnsülin ve C-peptid Düzeylerine Göre Dağılımı

		GDM (N=38)	Kontrol (N=41)	P
HbA1c	%	5.2 ± 0.4	4.9 ± 0.3	0.036
İnsülin	mIU/mL	15.7 ± 15.4	19.4 ± 15.9	0.679
C-peptid	mg/dL	2.8 ± 1.9	2.9 ± 1.9	0.835



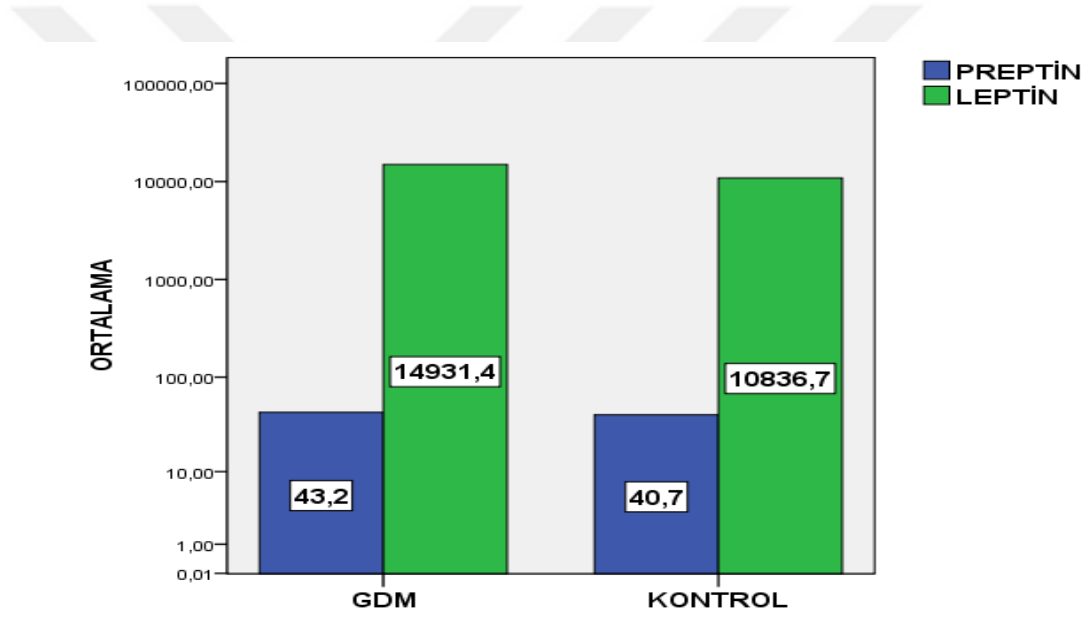
Şekil 14: Kontrol ve GDM Gruplarının HbA1c, İnsülin ve C-peptid Düzeylerine Göre Dağılımı

5.2.4. Sağlıklı ve GDM Grubundaki Gebelerin Preptin ve Leptin Düzeylerine Göre Analizleri

GDM grubu ile Kontrol grubu karşılaştırıldığında preptin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamışken ($p>0,05$); leptin düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Tablo 11: Kontrol ve GDM Gruplarının Preptin ve Leptin Düzeylerine Göre Dağılımı

		GDM (N=38)	Kontrol (N=41)	P
Preptin	pg/mL	43.2±17.4	40.7±22.1	0.583
Leptin	ng/mL	14931.4±7499.0	10836.7±5570.9	0.007



Şekil 15: Kontrol ve GDM Gruplarının Preptin ve Leptin Düzeylerine Göre Dağılımı¹

¹ İki değer arasındaki büyüklük farkından dolayı tablo logaritmik olarak oluşturulmuştur.

5.2.5. GDM ve Sağlıklı Gebelere Ait Leptin, Preptin Hormonlarının

Çalışma Parametreleri ile Arasındaki İlişki

Tablo 12: GDM ve Sağlıklı Gebelere Ait Leptin, Preptin Hormonlarının Çalışma Parametreleri ile Arasındaki İlişki

GDM Tanısı Alan Grup										
	Açlık Glukozu	Kolesterol	Trigliserid	HDL-C	LDL-C	HbA1c	C-peptid	İnsülin	HOMA-IR	
Preptin	r	-0,084	-0,249	0,091	-0,136	-0,247	-0,264	0,064	-0,055	0,046
	p	0,614	0,131	0,583	0,416	0,135	0,119	0,732	0,743	0,786
	N	38	38	38	38	38	38	38	38	38
Leptin	r	0,326	0,239	0,104	0,202	0,181	0,237	0,287	0,301	0,015
	p	0,046	0,149	0,534	0,223	0,276	0,164	0,117	0,066	0,928
	N	38	38	38	38	38	38	38	38	38
Sağlıklı Gebe Grup										
	Açlık Glukozu	Kolesterol	Trigliserid	HDL-C	LDL-C	HbA1c	C-peptid	İnsülin	HOMA-IR	
Preptin	r	-0,188	0,086	0,144	0,235	0,045	-0,055	-0,082	-0,103	0,064
	P	0,239	0,594	0,367	0,139	0,781	0,741	0,624	0,523	0,689
	N	41	41	41	41	41	41	41	41	41
Leptin	r	0,130	0,148	0,143	-0,080	0,172	0,246	0,110	0,077	-0,023
	p	0,418	0,354	0,371	0,618	0,282	0,130	0,509	0,632	0,885
	N	41	41	41	41	41	41	41	41	41

5.2.6. GDM Grubundaki Gebelerin Preptin Düzeyleri İle Çalışma

Parametreleri Arasındaki İlişki Analizi

Tablo 13 : GDM Grubundaki Gebelerin Preptin Düzeyleri İle Çalışma Parametreleri Arasındaki İlişkisi

	Açlık Glukozu	Kolesterol	Trigliserid	HDL-C	LDL-C	HbA1c	C-peptid	İnsülin	HOMA-IR
r	-0,084	-0,249	0,091	-0,136	-0,247	-0,264	0,064	-0,055	0,046
p	0,614	0,131	0,583	0,416	0,135	0,119	0,732	0,743	0,786
N	38	38	38	38	38	38	38	38	38

GDM grubundaki gebelerin preptin düzeyleri ile açlık glukozu ($r = -0,084$; $p = 0,614$), kolesterol ($r = -0,249$; $p = 0,131$), HDL-C ($r = -0,136$; $p = 0,416$), LDL-C ($r = -0,247$; $p = 0,135$), HbA1c ($r = -0,264$; $p = 0,119$) ve insülin ($r = -0,055$; $p = 0,743$) arasında anlamlı olmayan negatif bir ilişki görüldü. Preptin ile trigliserid ($r = 0,091$; $p = 0,583$), C-peptid ($r = 0,064$; $p = 0,732$) ve HOMA-IR ($r = 0,046$; $p = 0,786$) arasında ise anlamlı olmayan pozitif bir ilişki görüldü.

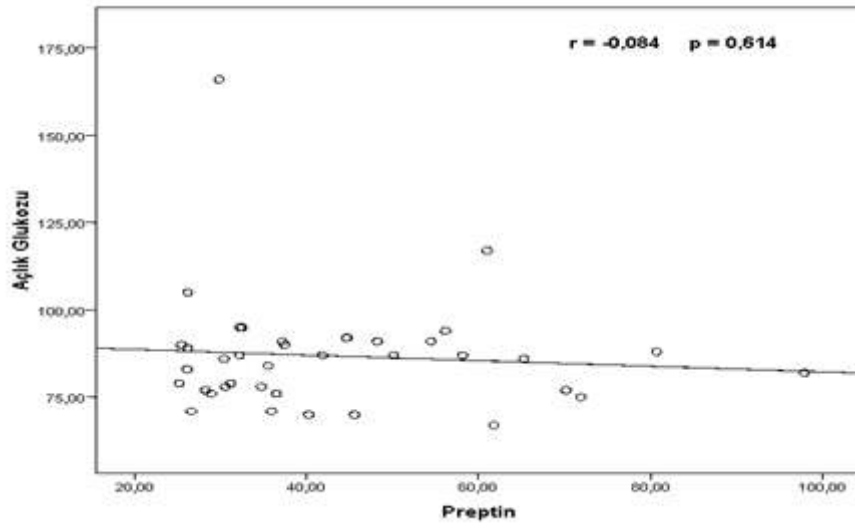
5.2.7. Sağlıklı (Kontrol Grubu) Gebelerin Preptin Düzeyleri İle

Çalışma Parametreleri Arasındaki İlişki Analizi

Tablo 14: Sağlıklı Gebelerin Preptin Düzeyleri İle Çalışma Parametreleri Arasındaki İlişkisi

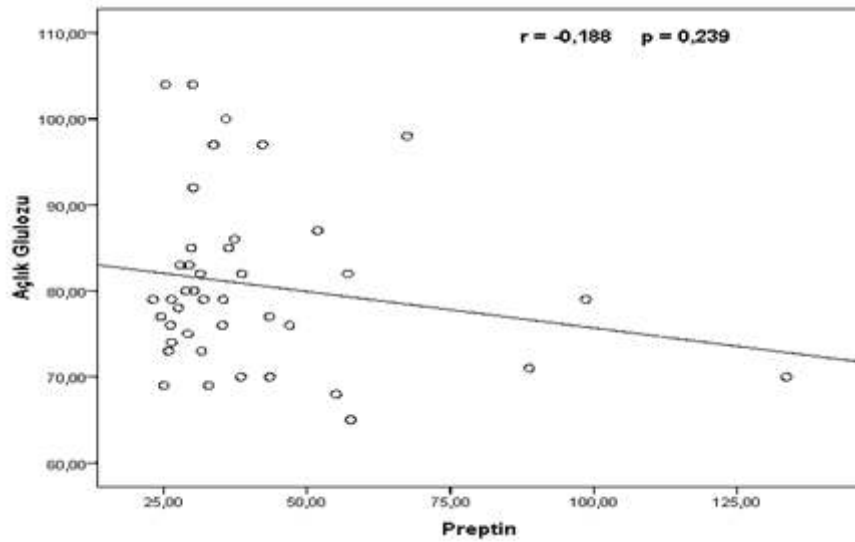
	Açlık Glukozu	Kolesterol	Trigliserid	HDL-C	LDL-C	HbA1c	C-peptid	İnsülin	HOMA-IR
R	-0,188	0,086	0,144	0,235	0,045	-0,055	-0,082	-0,103	0,064
P	0,239	0,594	0,367	0,139	0,781	0,741	0,624	0,523	0,689
N	41	41	41	41	41	41	41	41	41

Sağlıklı gebelerin preptin düzeyleri ile açlık glukozu ($r = -0,188$; $p = 0,239$), HbA1c ($r = -0,055$; $p = 0,741$), C-peptid ($r = -0,082$; $p = 0,624$) ve insülin ($r = -0,103$; $p = 0,523$) arasında anlamlı olmayan negatif bir ilişki görüldü. Preptin ile kolesterol ($r = 0,086$; $p = 0,594$), trigliserid ($r = 0,144$; $p = 0,367$), HDL-C ($r = 0,235$; $p = 0,139$), LDL-C ($r = 0,045$; $p = 0,781$) ve HOMA-IR ($r = 0,064$; $p = 0,689$) arasında anlamlı olmayan pozitif bir ilişki görüldü.



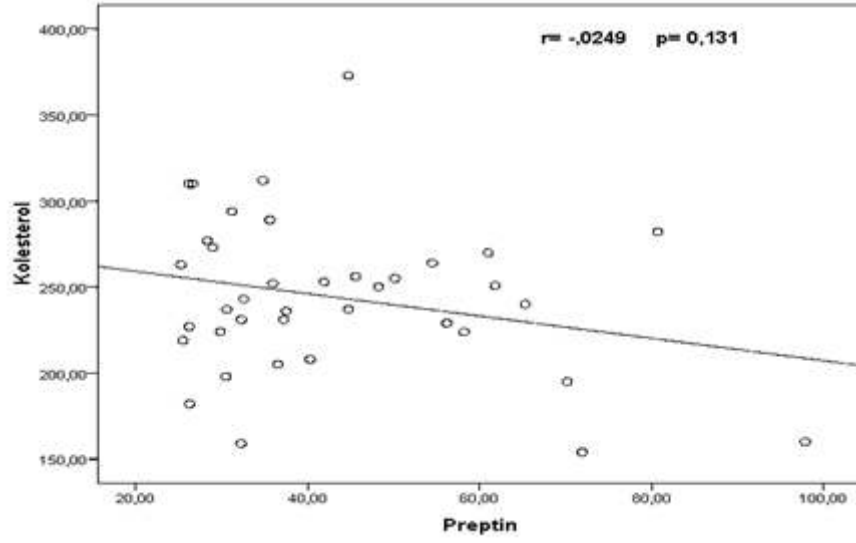
Şekil 16: GDM’li Gebelerin Açlık Glukoz Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

Açlık glukozu ve preptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = - 0.084$, $p > 0.05$).



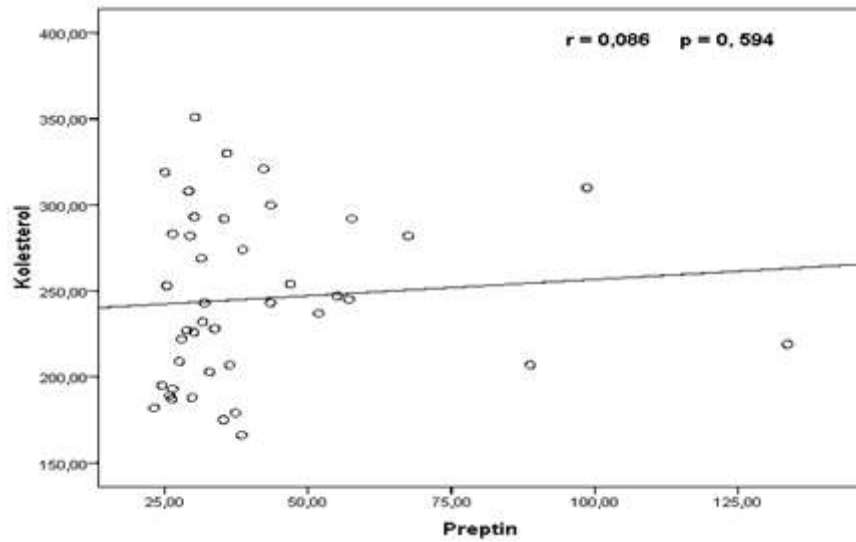
Şekil 17: Sağlıklı Gebelerin Açlık Glukoz Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

Açlık glukozu ve preptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = - 0,188$, $p > 0,05$).



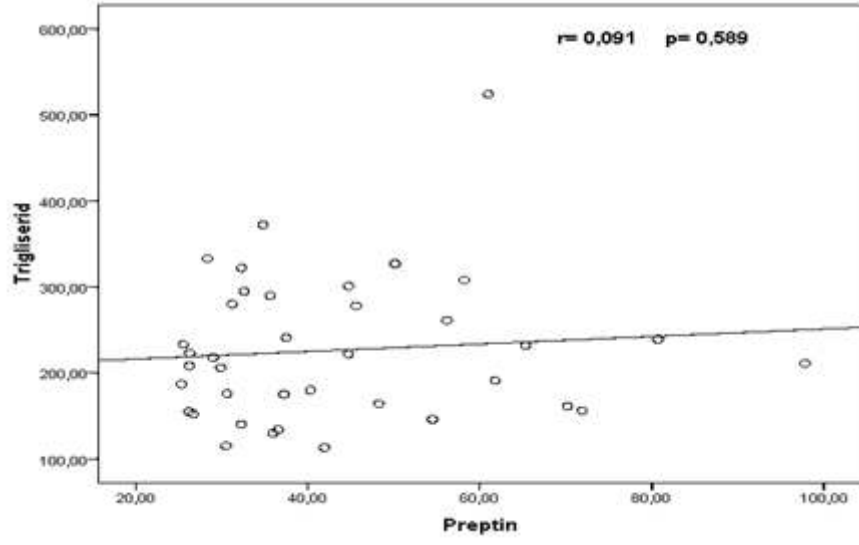
Şekil 18: GDM'li Gebelerin Kolesterol Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

Kolesterol ve Preptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = -0,249$, $p > 0,05$).



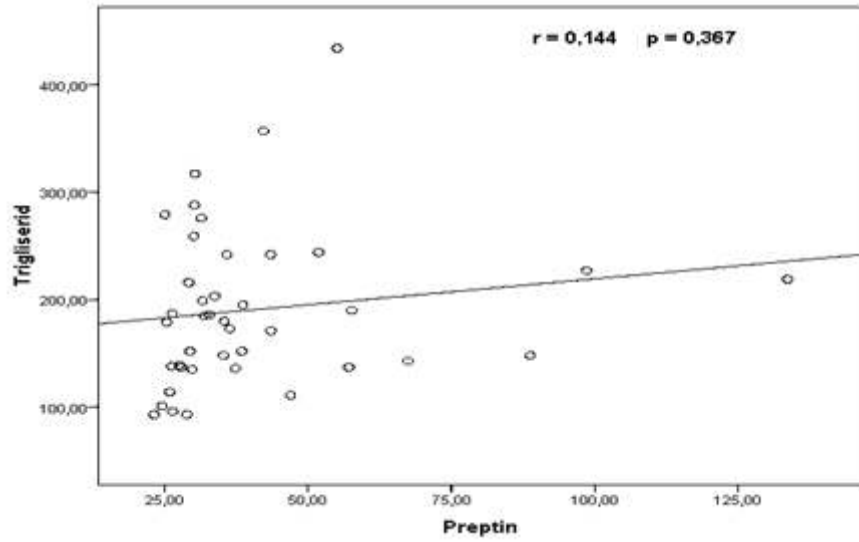
Şekil 19: Sağlıklı Gebelerin Kolesterol Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

Kolesterol ve Preptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0,086$, $p > 0,05$).



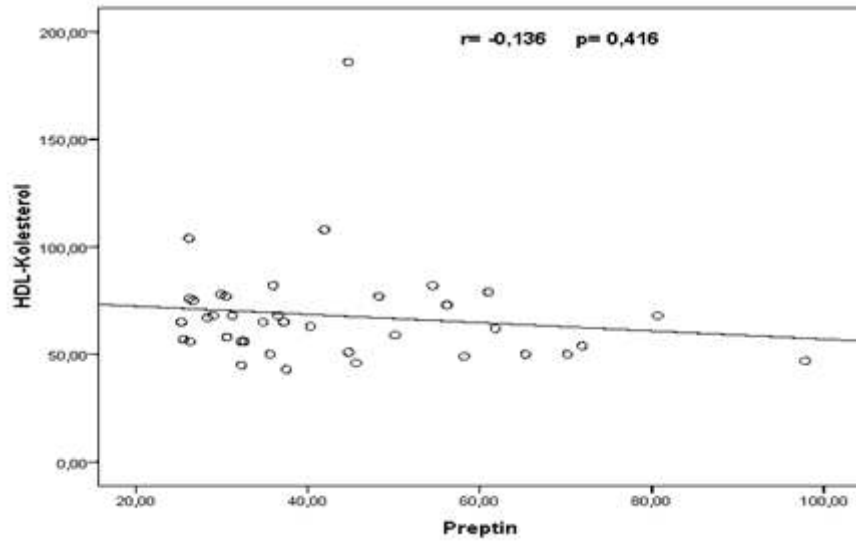
Şekil 20: GDM'li Gebelerin Trigliserid Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

Trigliserid ve Preptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0,091$, $p > 0,05$).



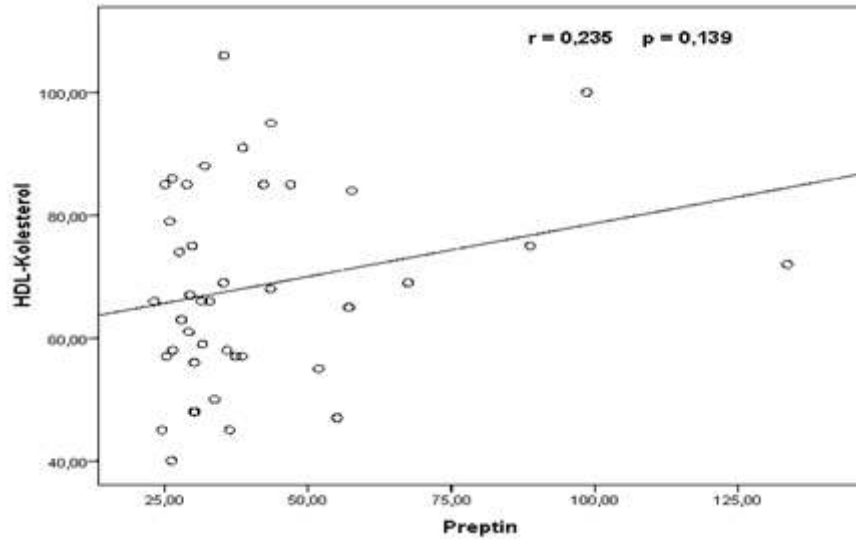
Şekil 21: Sağlıklı Gebelerin Trigliserid Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

Trigliserid ve Preptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0,144$, $p > 0,05$).



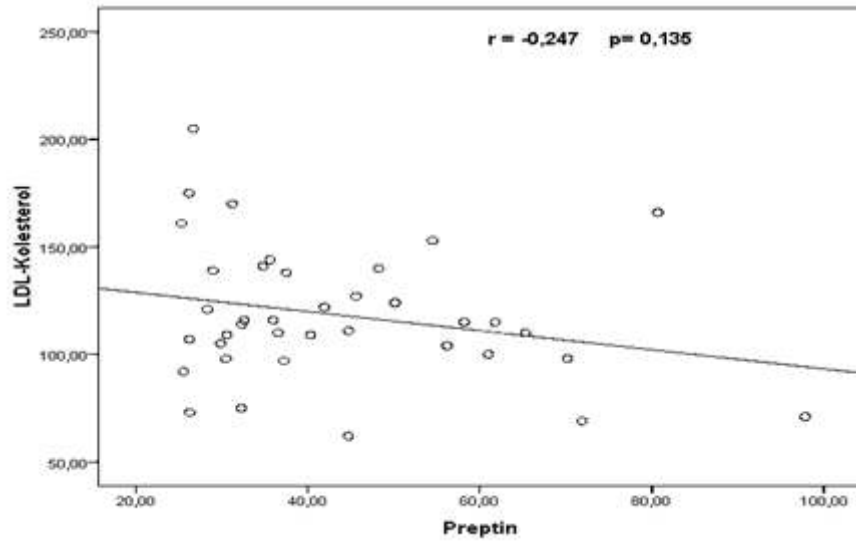
Şekil 22: GDM'li Gebelerin HDL-Kolesterol Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

HDL-Kolesterol ve Preptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = -0.136$, $p > 0.05$).



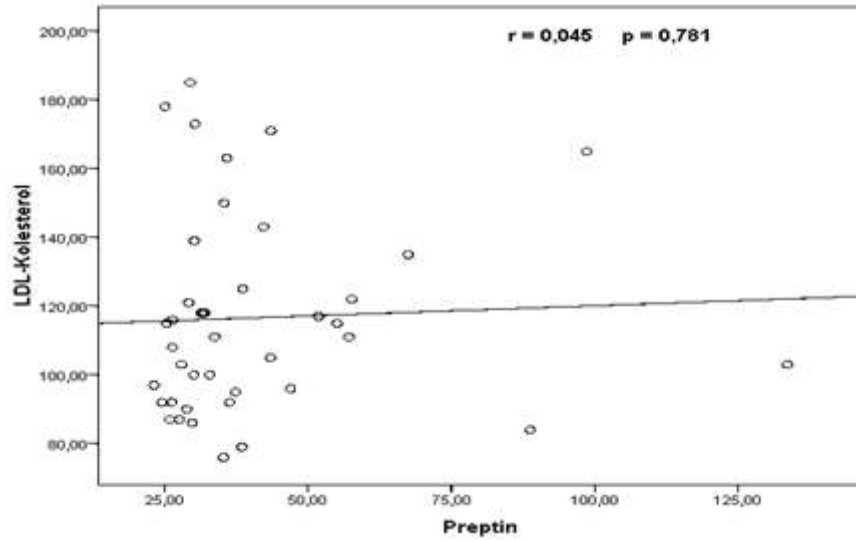
Şekil 23: Sağlıklı Gebelerin HDL-Kolesterol Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

HDL-Kolesterol ve Preptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0.235$, $p > 0.05$).



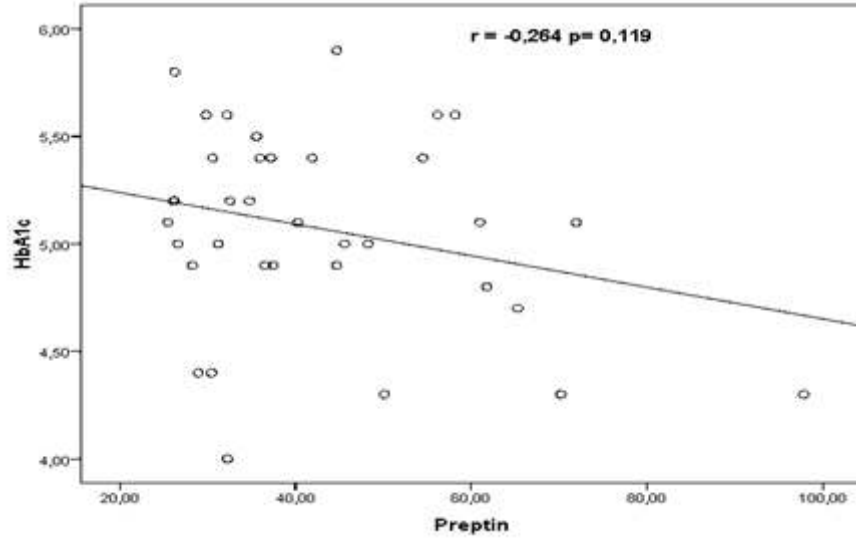
Şekil 24: GDM'li Gebelerin LDL-Kolesterol Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

LDL-Kolesterol ve Preptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = -0.247$, $p > 0.05$).



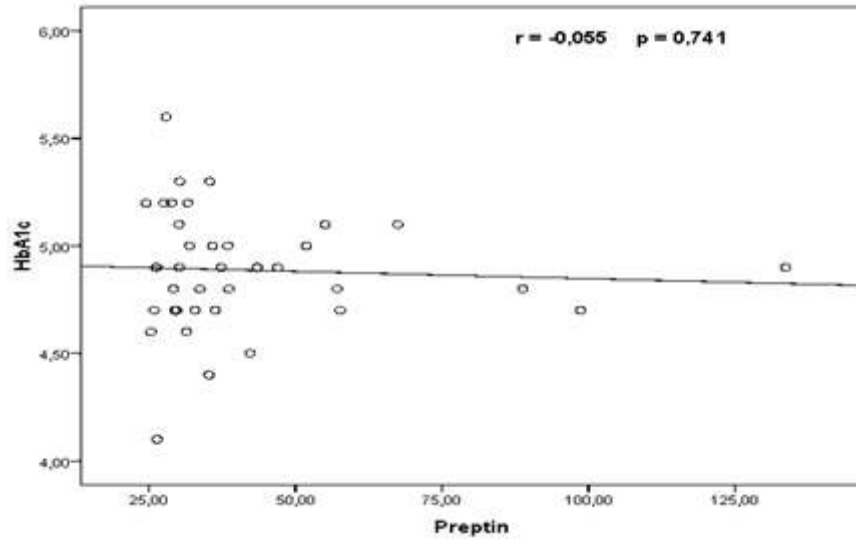
Şekil 25: Sağlıklı Gebelerin LDL-Kolesterol Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

LDL-Kolesterol ve Preptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0.045$, $p > 0.05$).



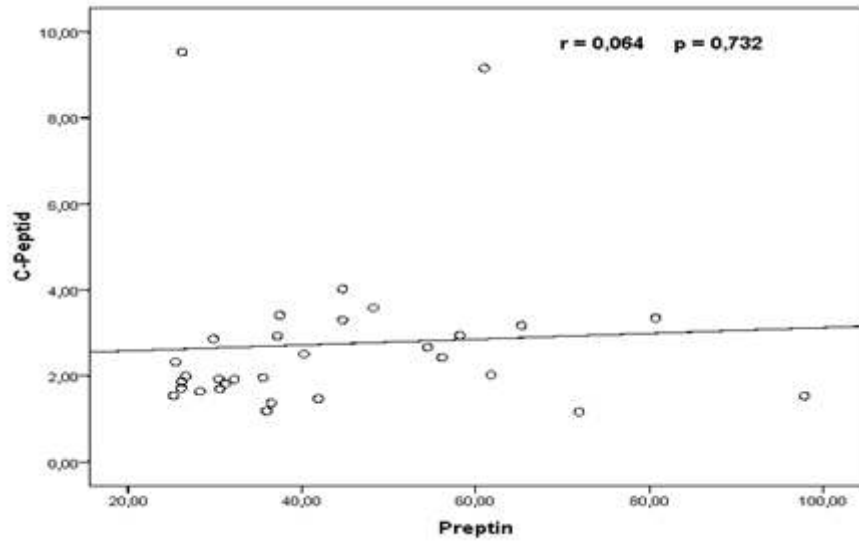
Şekil 26: GDM'li Gebelerin HbA1c Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

HbA1c ve Preptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif yönlü zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = -0.264$, $p > 0.05$).



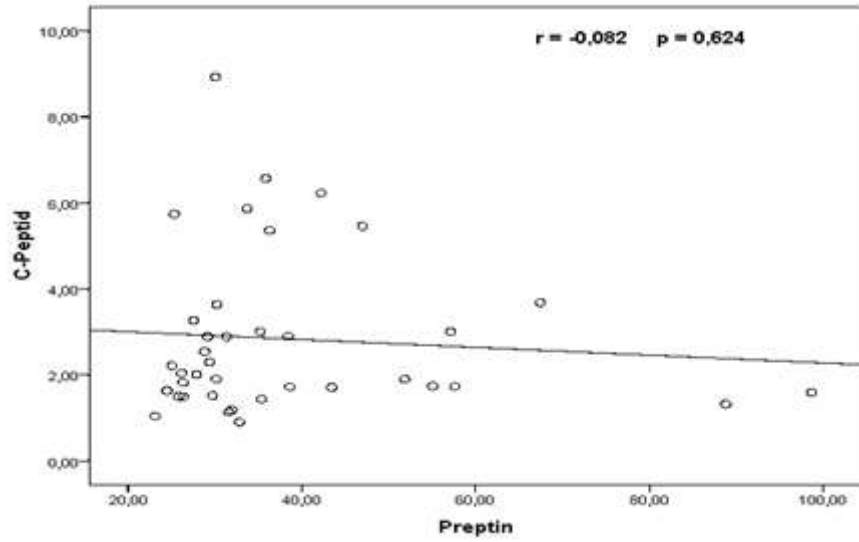
Şekil 27: Sağlıklı Gebelerin HbA1c Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

HbA1c ve Preptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = -0.055$, $p > 0.05$).



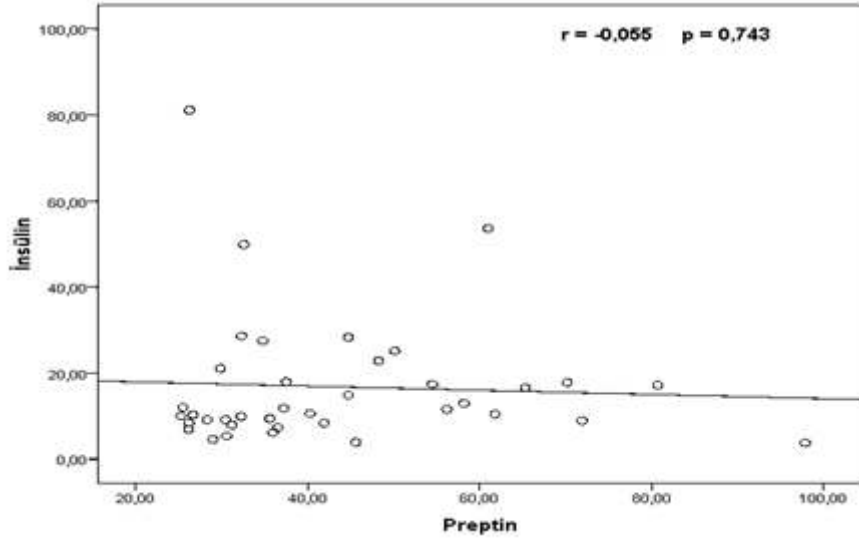
Şekil 28: GDM'li Gebelerin C-Peptid Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

C-peptid ve Preptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0.064$, $p > 0.05$).



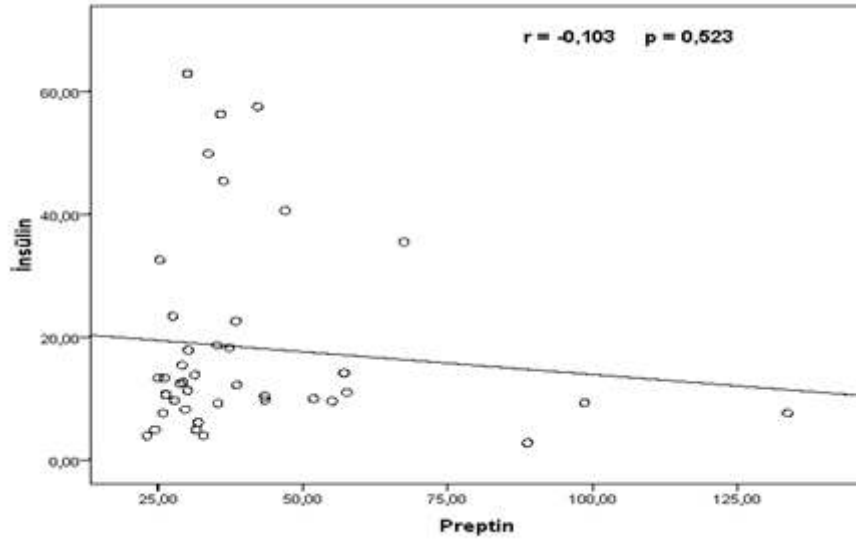
Şekil 29: Sağlıklı Gebelerin C-Peptid Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

C-peptid ve Preptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = -0.082$, $p > 0.05$).



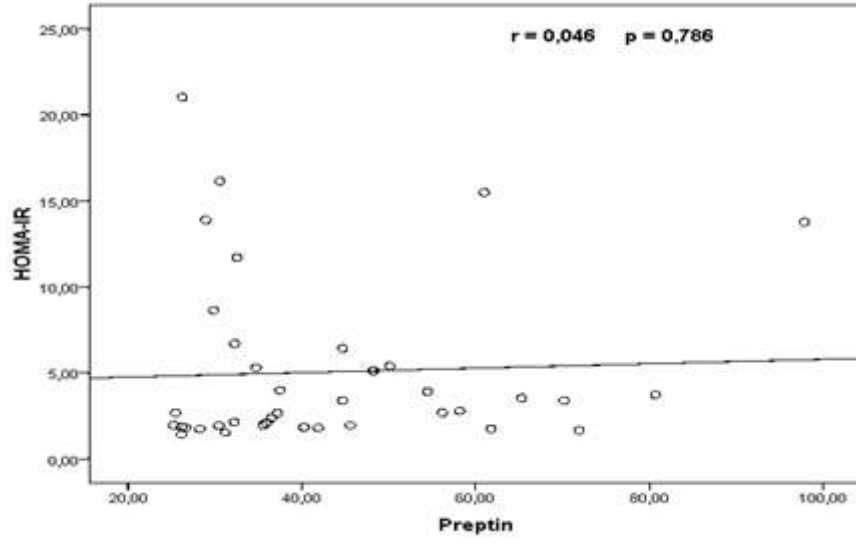
Şekil 30: GDM'li Gebelerin İnsülin Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

İnsülin ve Preptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = -0.055$, $p > 0.05$).



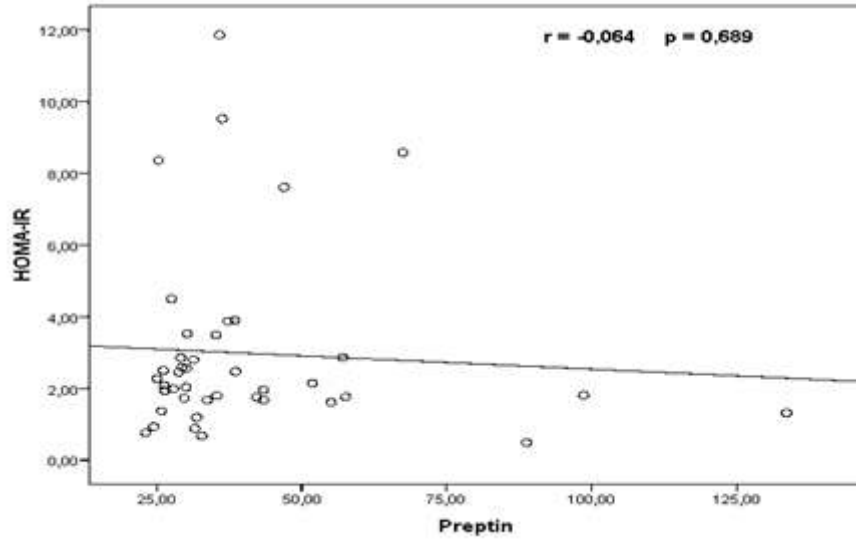
Şekil 31: Sağlıklı Gebelerin İnsülin Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

İnsülin ve Preptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = -0.103$, $p > 0.05$).



Şekil 32: GDM'li Gebelerin HOMA-IR Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

HOMA-IR ve Preptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = -0.249$, $p > 0.05$).



Şekil 33: Sağlıklı Gebelerin HOMA-IR Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

HOMA-IR ve Preptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = -0.064$, $p > 0.05$).

5.2.8. GDM Grubundaki Gebelerin Leptin Düzeyleri İle Çalışma

Parametreleri Arasındaki İlişki Analizi

Tablo 15: GDM Grubundaki Gebelerin Leptin Düzeyleri İle Çalışma Parametreleri Arasındaki İlişkisi

	Açlık Glukozu	Kolesterol	Trigliserid	HDL-C	LDL-C	HbA1c	C-peptid	İnsülin	HOMA-IR
r	0,326	0,239	0,104	0,202	0,181	0,237	0,287	0,301	0,015
p	0,046	0,149	0,534	0,223	0,276	0,164	0,117	0,066	0,928
N	38	38	38	38	38	38	38	38	38

GDM grubundaki gebelerin leptin düzeyleri ile kolesterol ($r = 0,239$; $p = 0,149$), trigliserid ($r = 0,104$; $p = 0,534$), HDL-C ($r = 0,202$; $p = 0,223$), LDL-C ($r = 0,181$; $p = 0,276$), HbA1c ($r = 0,237$; $p = 0,164$), C-peptid ($r = 0,287$; $p = 0,117$), insülin ($r = 0,301$; $p = 0,066$) ve HOMA-IR ($r = 0,015$; $p = 0,928$) arasında anlamlı olmayan pozitif bir ilişki görüldü. Preptin ile Açlık glukozu ($r = 0,326$; $p = 0,046$) arasında ise anlamlı olan pozitif bir ilişki görüldü.

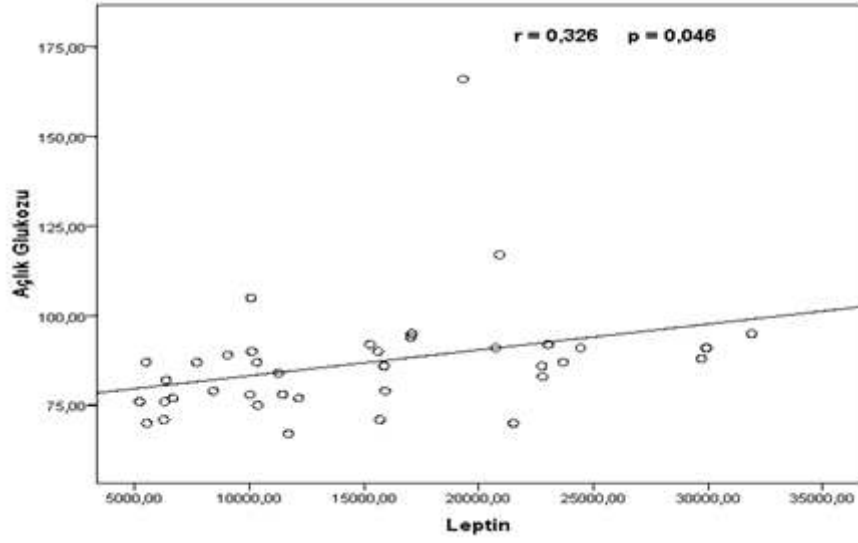
5.2.9. Sağlıklı Gebe Grubundaki Gebelerin Leptin Düzeyleri İle

Çalışma Parametreleri Arasındaki İlişki Analizi

Tablo 16: Sağlıklı Gebe Grubundaki Gebelerin Leptin Düzeyleri İle Çalışma Parametreleri Arasındaki İlişkisi

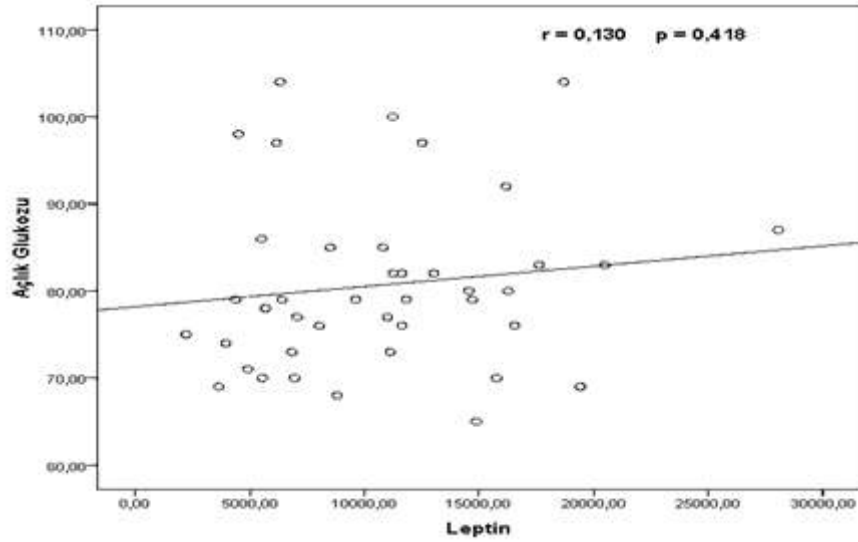
	Açlık Glukozu	Kolesterol	Trigliserid	HDL-C	LDL-C	HbA1c	C-peptid	İnsülin	HOMA-IR
r	0,130	0,148	0,143	-0,080	0,172	0,246	0,110	0,077	-0,023
p	0,418	0,354	0,371	0,618	0,282	0,130	0,509	0,632	0,885
N	41	41	41	41	41	41	41	41	41

Sağlıklı gebelerdeki leptin düzeyleri ile HDL-C ($r = -0,080$; $p = 0,618$) ve HOMA-IR ($r = -0,023$; $p = 0,885$) arasında anlamlı olmayan negatif bir ilişki görüldü. Leptin ile açlık glukozu ($r = 0,130$; $p = 0,418$), kolesterol ($r = 0,148$; $p = 0,354$), trigliserid ($r = 0,143$; $p = 0,371$), LDL-C ($r = 0,172$; $p = 0,282$), HbA1c ($r = 0,246$; $p = 0,130$), C-peptid ($r = 0,110$; $p = 0,509$) ve insülin ($r = 0,077$; $p = 0,632$) arasında pozitif yönlü anlamlı olmayan bir ilişki görüldü.



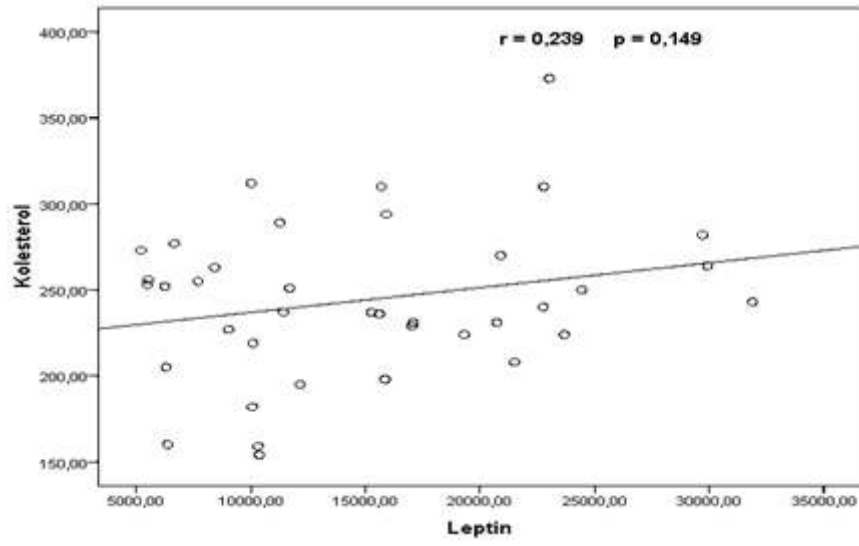
Şekil 34: GDM'li Gebelerin Açlık Glukoz Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

Açlık glukoza ve Leptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olan pozitif yönlü zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0,326$, $p < 0,05$).



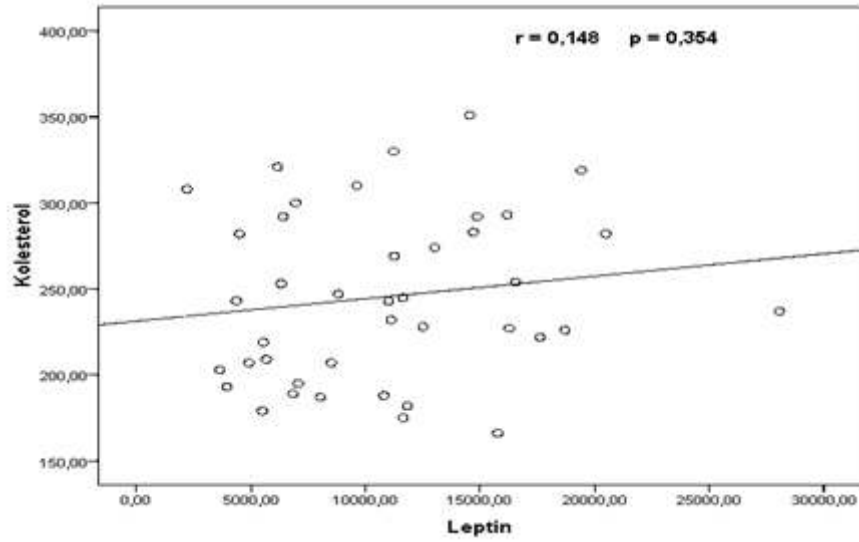
Şekil 35: Sağlıklı Gebelerin Açlık Glukoz Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

Açlık Glukoza ve Leptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0,130$, $p > 0,05$).



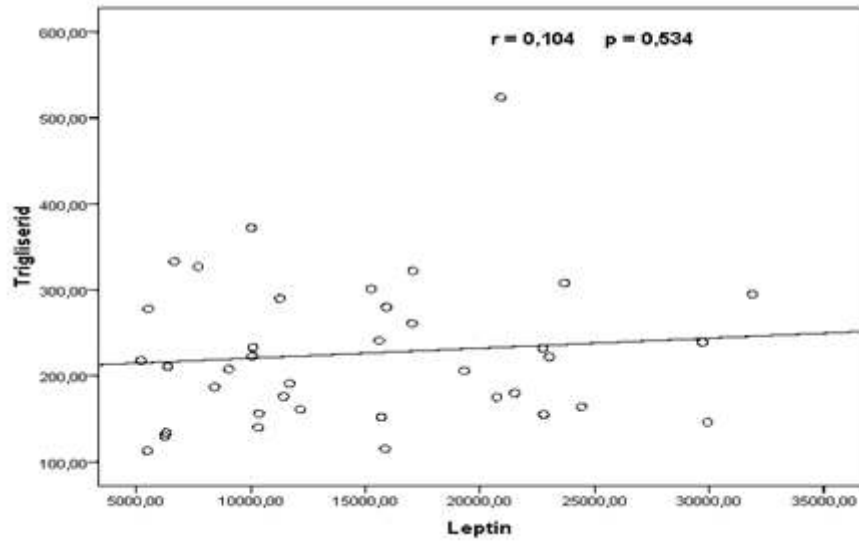
Şekil 36: GDM'li Gebelerin Kolesterol Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

Kolesterol ve Leptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0.239$, $p > 0.05$).



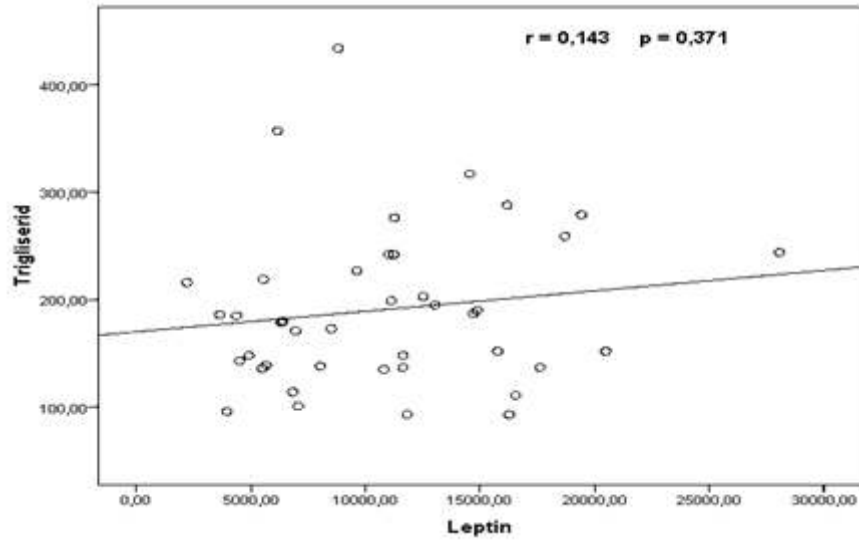
Şekil 37: Sağlıklı Gebelerin Kolesterol Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

Kolesterol ve Leptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0,148$, $p > 0.05$).



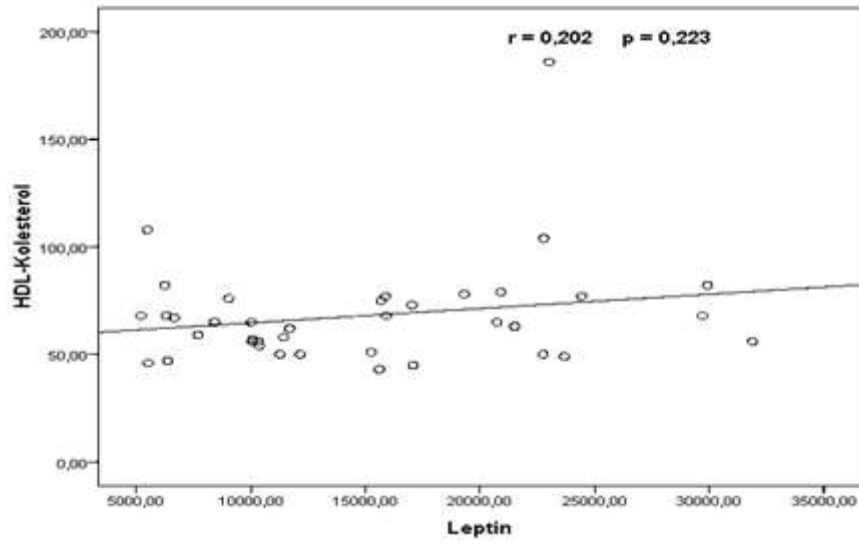
Şekil 38: GDM'li Gebelerin Trigliseric Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

Trigliseric ve Leptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0.104$, $p > 0.05$).



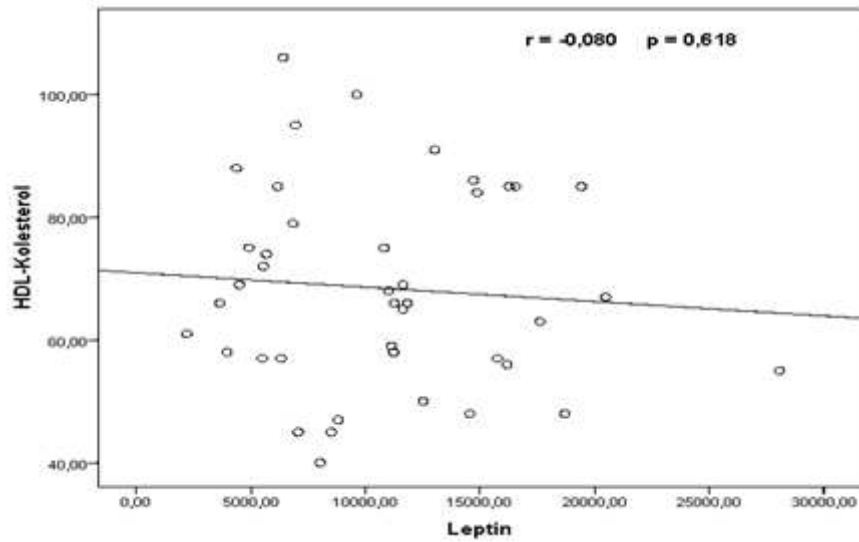
Şekil 39: Sağlıklı Gebelerin Trigliseric Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

Trigliseric ve Leptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0,143$, $p > 0.05$).



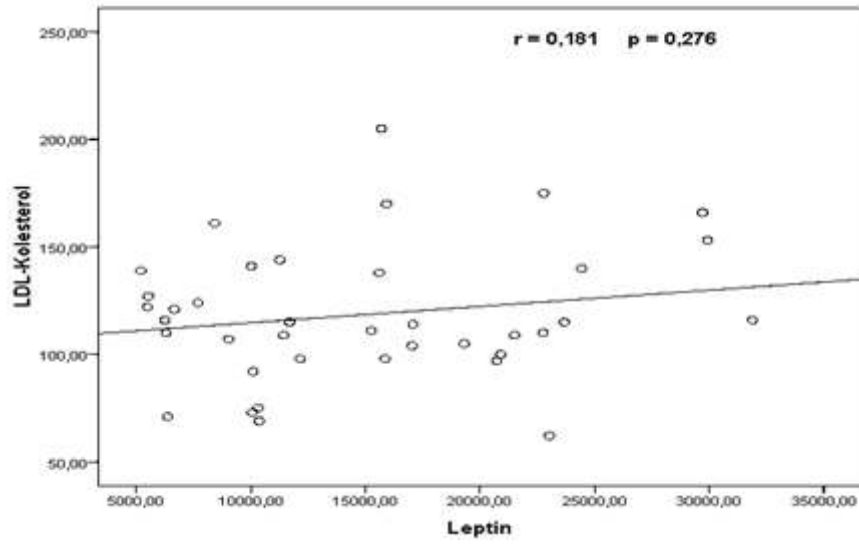
Şekil 40: GDM'li Gebelerin HDL-Kolesterol Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

HDL-kolesterol ve Leptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0.202$, $p > 0.05$).



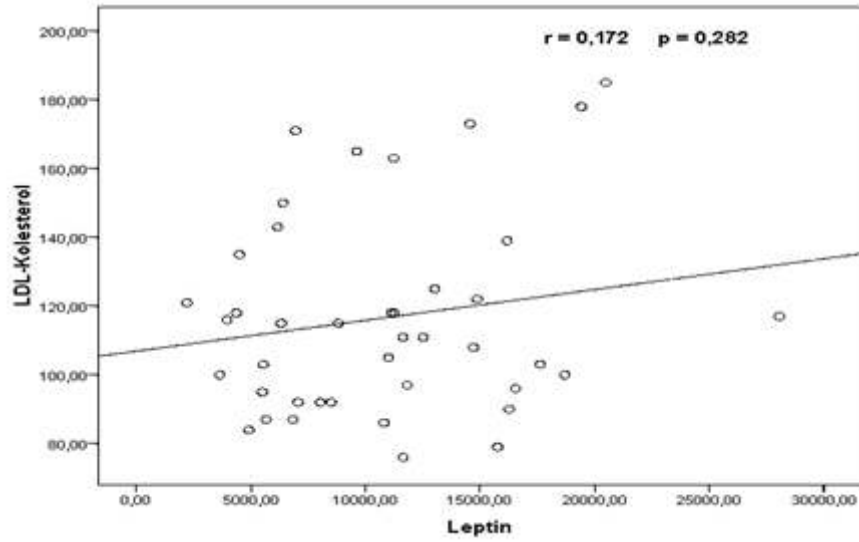
Şekil 41: Sağlıklı Gebelerin HDL-Kolesterol Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

HDL-kolesterol ve Leptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = -0,080$, $p > 0.05$).



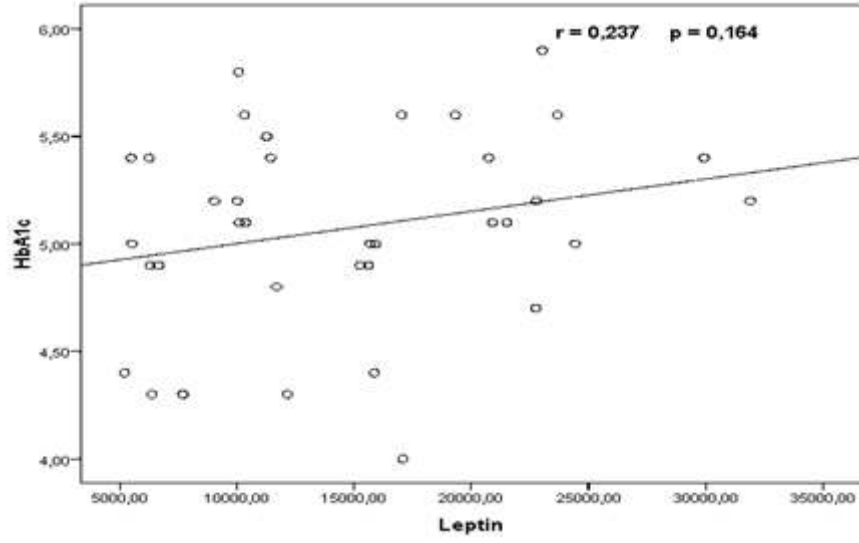
Şekil 42: GDM'li Gebelerin LDL-Kolesterol Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

LDL-kolesterol ve Leptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0.181$, $p > 0.05$).



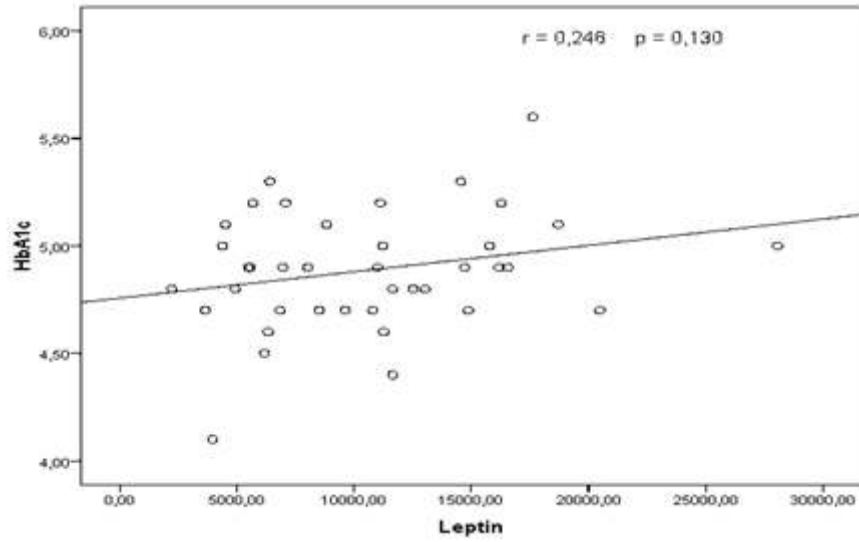
Şekil 43: Sağlıklı Gebelerin LDL-Kolesterol Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

LDL-kolesterol ve Leptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0,172$, $p > 0.05$).



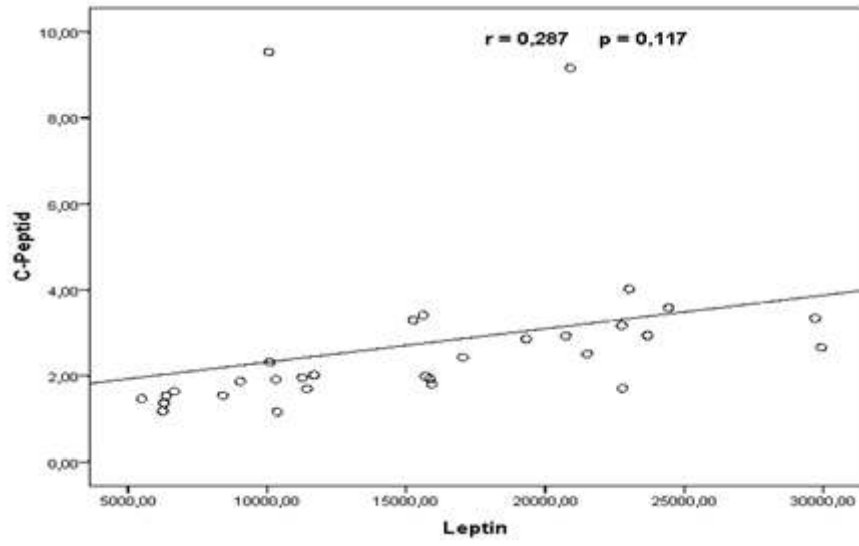
Şekil 44: GDM'li Gebelerin HbA1c Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

HbA1c ve Leptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0.237$, $p > 0.05$).



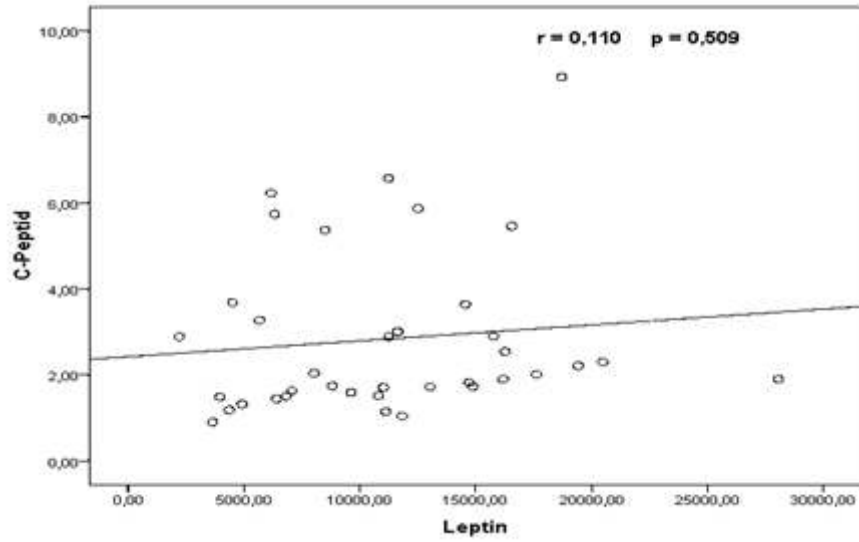
Şekil 45: Sağlıklı Gebelerin HbA1c Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki.

HbA1c ve Leptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0,246$, $p > 0.05$).



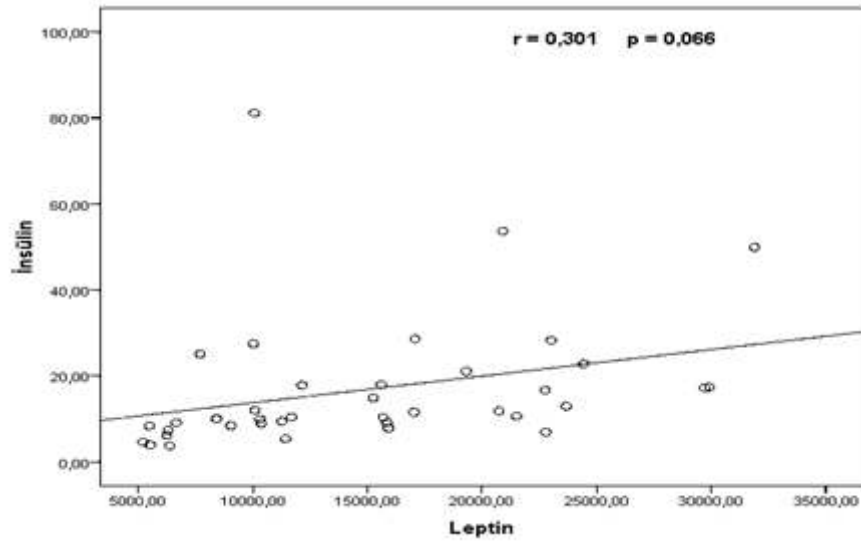
Şekil 46: GDM'li Gebelerin C-Peptid Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

C-peptid ve Leptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0.287$, $p > 0.05$).



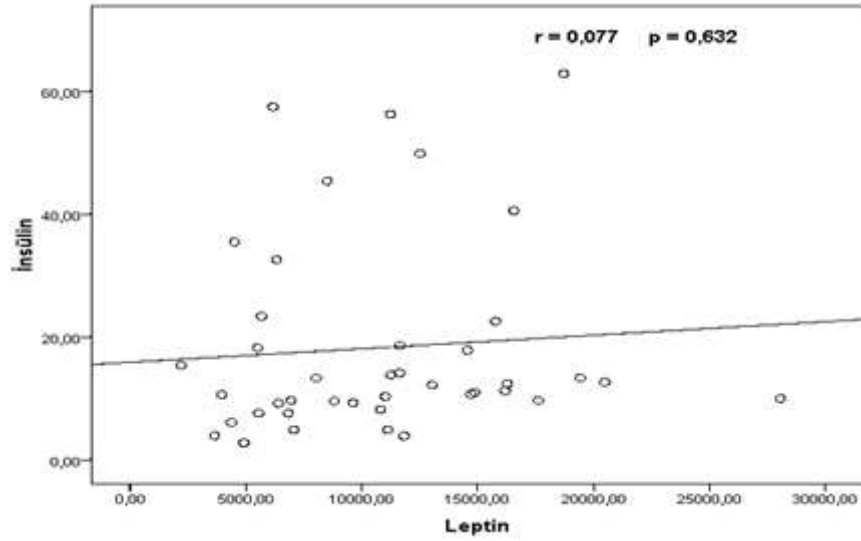
Şekil 47: Sağlıklı Gebelerin C-Peptid Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

C-peptid ve Leptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0,110$, $p > 0.05$).



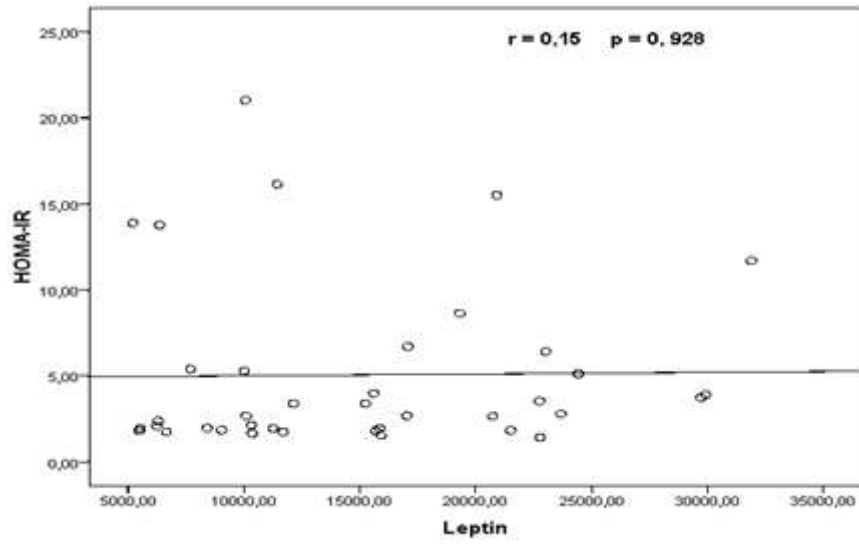
Şekil 48: GDM'li Gebelerin İnsülin Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

İnsülin ve Leptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0.301$, $p > 0.05$).



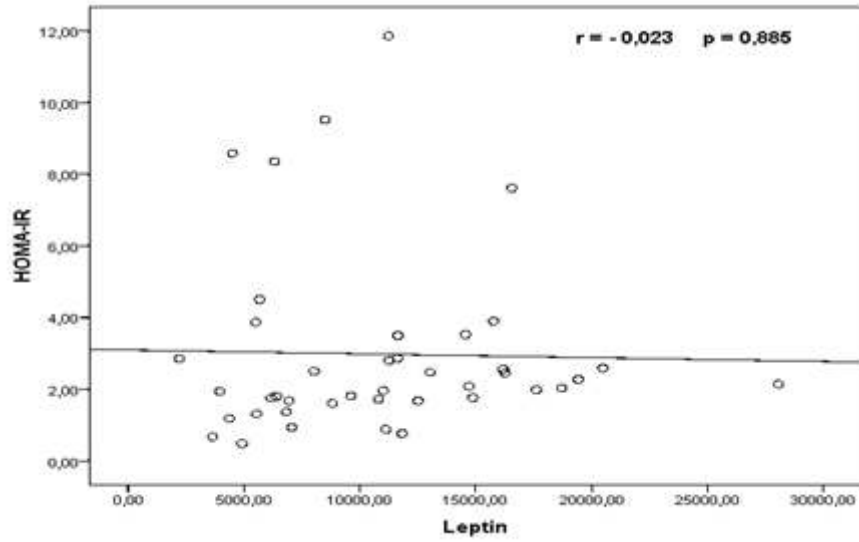
Şekil 49: Sağlıklı Gebelerin İnsülin Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

İnsülin ve Leptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0,077$, $p > 0.05$).



Şekil 50: GDM'li Gebelerin HOMA-IR Düzeyleri İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

HOMA-IR ve Leptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0.015$, $p > 0.05$).



Şekil 51: Sağlıklı Gebelerin HOMA-IR İle Leptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

HOMA-IR ve Leptin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif yönlü çok zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r = -0,023$, $p > 0.05$).

5.2.10. GDM Grubundaki Gebelerin Leptin Düzeyleri İle Preptin

Düzeyleri Arasındaki İlişki Analizi

Tablo 17: GDM Grubundaki Gebelerin Leptin Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

	Ort.	SS	N
Leptin ng/mL	14931,4	7499,1	38
Preptin pg/mL	43,2	17,4	38

5.2.11. Sağlıklı Gebelerin Leptin Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri

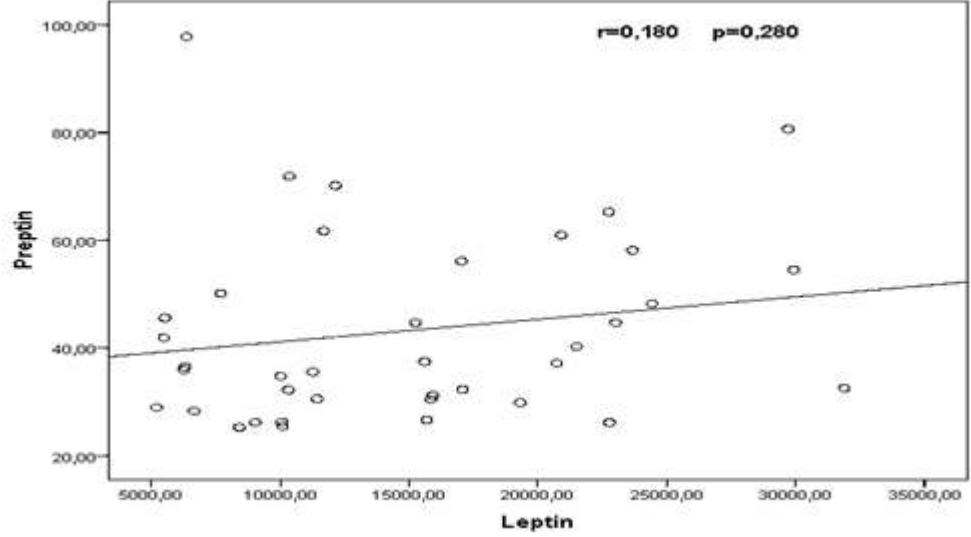
Arasındaki İlişki Analizi

Tablo 18: Sağlıklı Gebelerin Leptin Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki

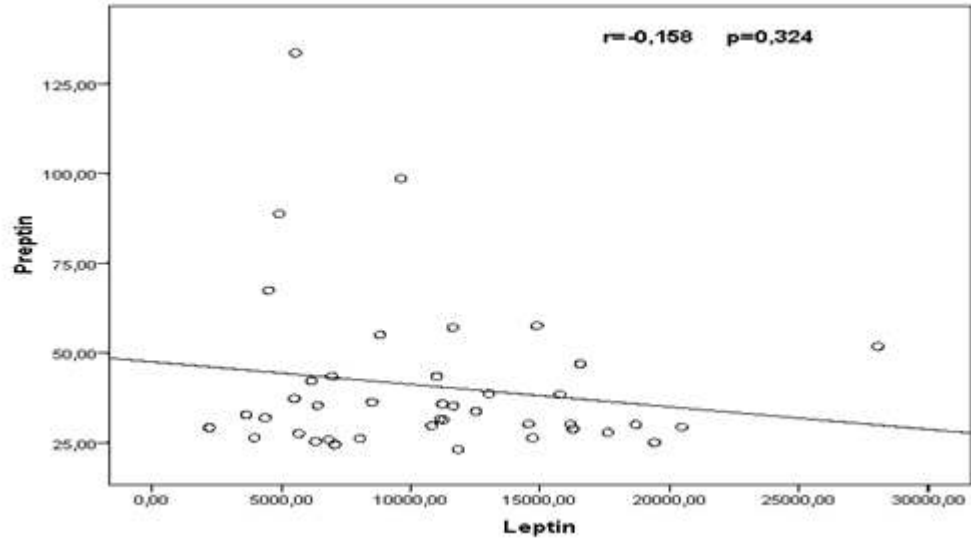
	Ort.	SS	N
Leptin ng/mL	10836,7	5571,0	41
Preptin pg/mL	40,7371	22,1	41

GDM grubundaki gebelerin leptin düzeyleri ile preptin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü çok zayıf bir korelasyon ilişkisi

varken, sağlıklı gebelerin leptin düzeyleri ile preptin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif çok zayıf bir korelasyon ilişkisi vardır.



Şekil 52: GDM Grubundaki Gebelerin Leptin Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki Grafiği



Şekil 53: Sağlıklı Gebelerin Leptin Düzeyleri İle Preptin Düzeyleri Arasındaki İlişki Grafiği

5.3. Sağlıklı ve GDM Grubundaki Gebelerin HOMA-IR Düzeyleri

Tablo 19: Sağlıklı ve GDM Grubundaki Gebelerin HOMA-IR Düzeyleri

		N	Ort. ±SS	P Değeri
HOMA-IR	GDM	38	5,06±4.94	0.02
	KONTROL	41	2,98±2.56	

HOMA-IR düzeyi GDM grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p>0.05$).

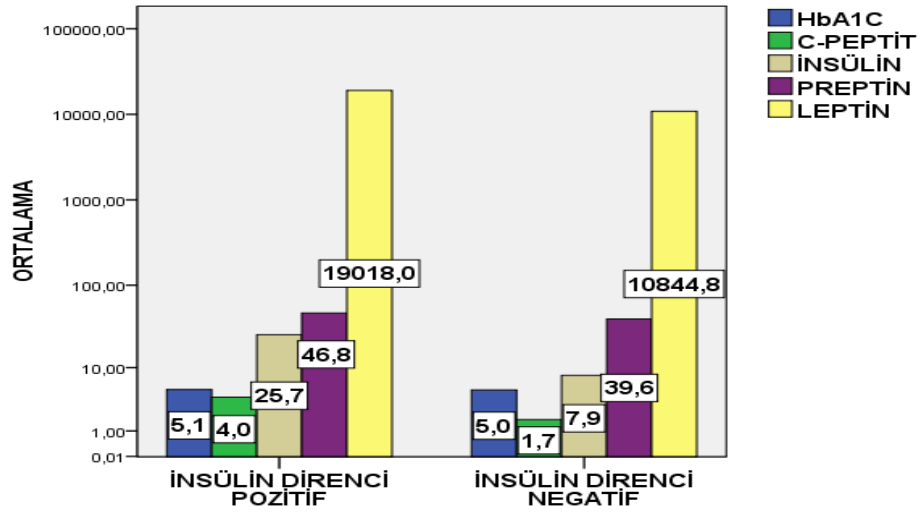
5.4. Sadece GDM Grubundaki Gebelerin Analizleri

5.4.1. GDM Grubundaki Gebelerin İnsülin Direnci Durumlarına Göre Leptin-Leptin, Preptin-Preptin, İnsülin-İnsülin, C-peptid-C-peptid ve HbA1c-HbA1c Düzeylerine Göre Analizleri

İnsülin direnci pozitif ve insülin direnci negatif olan GDM’li gebelerdeki leptin, preptin, insülin, C-peptid ve HbA1c arasındaki ilişki analizi sonucu leptin, insülin ve C-peptid parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 20: İnsülin Direnci Gelişen ve İnsülin Direnci Gelişmeyen Sadece GDM'li Gebelerin Leptin-Leptin, Preptin-Preptin, İnsülin-İnsülin, C-peptid-C-peptid ve HbA1c-HbA1c Arasındaki İlişki Analizi

	İnsülin Direnci Pozitif		İnsülin Direnci Negatif		p Değeri
	N	Ort.± SS	N	Ort.± SS	
Leptin ng/mL	19	19018,0±7212,8	19	10844,8±5321,2	0,000
Preptin pg/mL	19	46,8±15,7	19	39,6±18,7	0,208
İnsülin mIU/mL	19	25,7±17,8	19	7,9±2,2	0,000
C-peptid mg/dL	19	3,9±2,3	19	1,7±0,3	0,000
HbA1c %	19	5,1±0,5	19	5,0±0,3	0,617



Şekil 54: İnsülin Direnci Gelişen ve İnsülin Direnci Gelişmeyen Sadece GDM'li Gebelerin Leptin-Leptin, Preptin-Preptin, İnsülin-İnsülin, C-peptid-C-peptid ve HbA1c-HbA1c Arasındaki İlişki Analizi.²

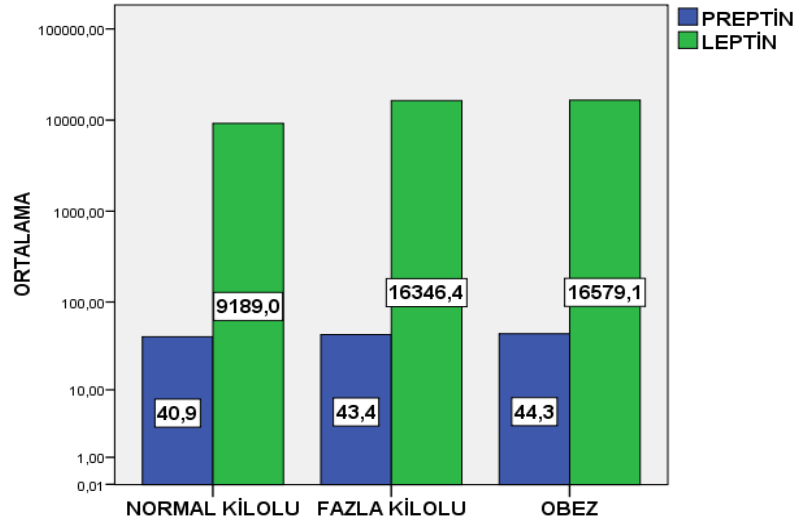
² İki değer arasındaki büyüklük farkından dolayı tablo logaritmik olarak oluşturulmuştur.

5.4.2. GDM Grubundaki Gebelerin BKİ Durumlarına Göre Preptin ve Leptin Düzeylerine Göre Analizleri

Beden kütle indeksine göre, GDM'li gebelerde preptin düzeyinde; normal kilolu, fazla kilolu ve obez gebelere oranla istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0.05$). Leptin düzeyinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0.05$). Bu farklılığın normal kilolu gebelerdeki leptin düzeylerinin fazla kilolu ve obez gebelerden daha düşük olduğundan kaynaklandığı tespit edilmiştir.

Tablo 21: BKİ'ye Göre GDM'li Gebelerin Preptin ve Leptin Düzeyleri İlişkisi

		N	Ort. $\pm$ SS		p
Preptin	Normal kilolu	8	40,9 $\pm$ 23,7	Fazla kilolu	0,755
				Obez	0,669
	Fazla kilolu	15	43,4 $\pm$ 14,5	Normal kilolu	0,755
				Obez	0,889
	Obez	15	44,3 $\pm$ 17,4	Normal kilolu	0,669
				Fazla kilolu	0,889
Leptin	Normal kilolu	8	9189,0 $\pm$ 5790,2	Fazla kilolu	0,027
				Obez	0,022
	Fazla kilolu	15	16346,7 $\pm$ 6642,1	Normal kilolu	0,027
				Obez	0,929
	Obez	15	16579,1 $\pm$ 7990,3	Normal kilolu	0,022
				Fazla kilolu	0,929



Şekil 55: BKİ'ye Göre GDM'li Gebelerin Preptin ve Leptin Düzeyleri İlişkisi³

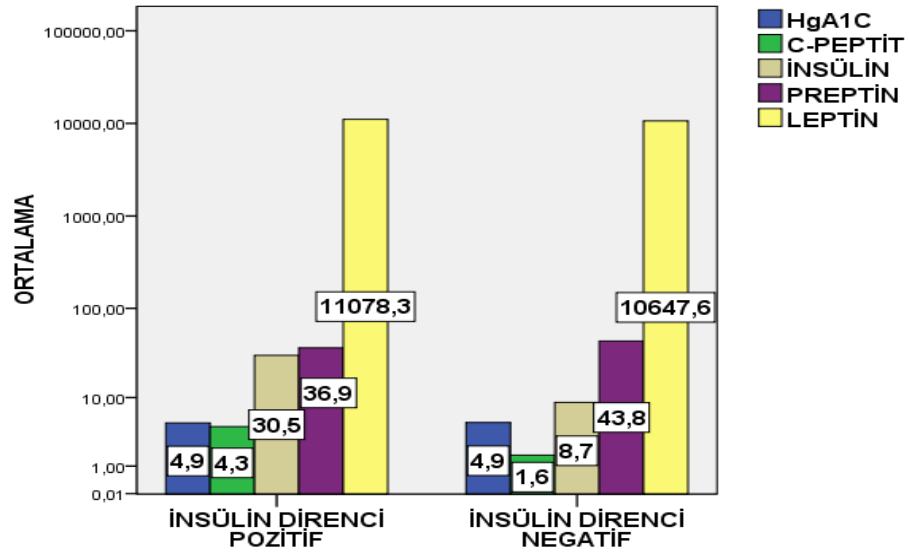
³ İki değer arasındaki büyüklük farkından dolayı tablo logaritmik olarak oluşturulmuştur.

5.5. Sadece Sağlıklı Gebe Grubundaki Gebelerin Analizleri

5.5.1. Sağlıklı Gebe Grubundaki Gebelerin İnsülin Direnci Durumlarına Göre Leptin, Preptin, İnsülin, C-peptid ve HbA1c Düzeylerine Göre Analizleri

Tablo 22: İnsülin Direnci Gelişen ve İnsülin Direnci Gelişmeyen Sağlıklı Gebelerin Leptin-Leptin, Preptin-Preptin, İnsülin-İnsülin, C-peptid-C-peptid ve HbA1c-HbA1c Arasındaki İlişki Analizi

	İnsülin Direnci Pozitif		İnsülin Direnci Negatif		P
	N	Ort.± SS	N	Ort.± SS	
Leptin ng/mL	18	11078,3±5286,2	23	10647,6±5894,9	0,809
Preptin pg/mL	18	36,9±10,8	23	43,8±27,8	0,328
İnsülin mIU/mL	18	30,5±17,5	23	8,7±3,1	0,001
C-peptid mg/dL	18	4,3±1,9	23	1,6±0,4	0,001
HbA1c %	18	4,9±0,2	23	4,9±0,3	0,443



Şekil 56: İnsülin Direnci Gelişen ve İnsülin Direnci Gelişmeyen Sağlıklı Gebelerin Leptin-Leptin, Preptin-Preptin, İnsülin-İnsülin, C-peptid-C-peptid ve HbA1c-HbA1c Arasındaki İlişki Analizi

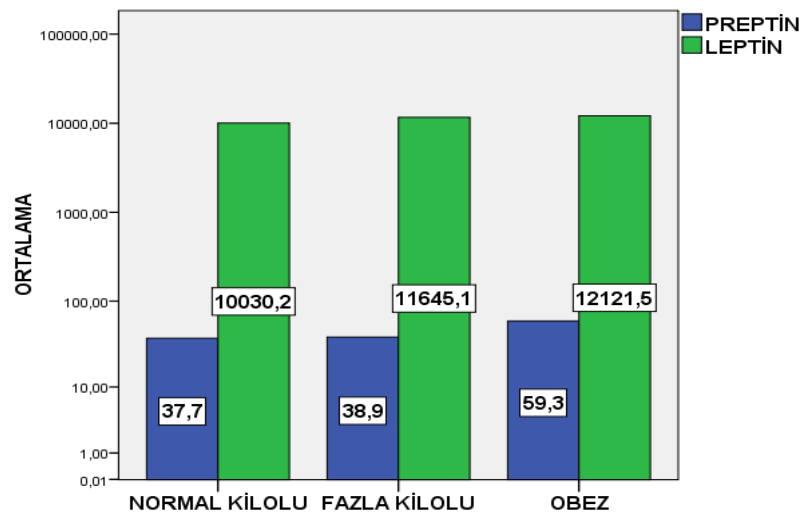
5.5.2. Sağlıklı Gebe Grubundaki Gebelerin BKİ Durumlarına Göre

Preptin ve Leptin Düzeylerinin Analizi

Beden kütle indeksine göre, sağlıklı gebelerde preptin ve leptin düzeyinde; normal kilolu, fazla kilolu ve obez gebelere oranla istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir $\{(p_{\text{preptin}} = 0.131), (p_{\text{leptin}} = 0.612)\}$.

Tablo 23: BKİ'ye Göre Sağlıklı Gebelerin Preptin ve Leptin Düzeyleri İlişkisi

		N	Ort. ±SS		p
Preptin	Normal kilolu	22	37,7±14,5	Fazla kilolu	0,870
				Obez	0,051
	Fazla kilolu	14	38,9±20,7	Normal kilolu	0,870
				Obez	0,076
	Obez	5	59,3 ± 43,5	Normal kilolu	0,051
				Fazla kilolu	0,076
Leptin	Normal kilolu	22	10030,2 ± 4780,9	Fazla kilolu	0,408
				Obez	0,459
	Fazla kilolu	14	11645,1 ± 5511,5	Normal kilolu	0,408
				Obez	0,872
	Obez	5	12121,5 ± 9149,1	Normal kilolu	0,459
				Fazla kilolu	0,872



Şekil 57: BKİ'ye Göre Sağlıklı gebelerin Preptin ve Leptin Düzeyleri İlişkisi

6. TARTIŞMA

GDM'yi önemli kılan GDM görülme sıklığının gitgide artması ve her ne kadar GDM'li olguların büyük bir kısmında doğum sonrası glukoz intoleransı normale dönecek olsada, yapılan araştırmalar göstermiştir ki GDM'li kadınlarda ileriki yaşamlarında Tip 2 DM gelişme riski anlamlı olarak artmıştır. GDM'li kadınların ileriki yaşamlarında Tip 2 DM gelişme riski %70-80'lere varmaktadır. GDM'li kadınların yaşam şartlarındaki değişiklik ve takibi ile Tip 2 DM gelişme riski önlenebilmekte ya da geciktirilebilmektedir (14, 25).

Gebelik süresince salgılanan hormonlar insülin dönemi ve hiperinsülinemi ile karakterize olup gebeyi diyabet için duyarlı kılar. HPL, progesteron, kortizol, prolaktin gibi hormonlar gebeliği diyabet için duyarlı hale getiren ara hormonlardır (34, 35).

Plasenta gebelik boyunca maternal ve fetal metabolizmayı düzenleyen en önemli organdır. Plasantadan salınan HPL'nin artmasıyla gebe yağ dokusunda lipoliz artar. Artan lipoliz kandaki serbest yağ asitlerinin, trigliseridin ve VLDL'nin artışı hipergliseminin artmasına katkıda bulunur (44-46).

Tüm gebelerde, gebelik süresi boyunca insülin direnci artmaktadır. Sağlıklı gebelerde artan bu insülin direnci rahatlıkla tolere edilirken, Sağlıklı olmayan gebelerde ise artan bu insülin direnci tolere edilemez ve böylece GDM gelişir (41-43).

Gebelik haftası arttıkça GDM görülme olasılığının artması gebelik sonrası ise bu etkilerin ortadan kalkması GDM'nin gebelik süresince ortaya çıkan hormonların etkisi olduğunu düşündürmektedir.

İleri yaşlardaki gebelik GDM için bir risk etkeni olduğu bilinmekle beraber hangi yaştan sonra risk etkeninin daha büyük olduğuna dair kesin bir yargı söz konusu değildir. Yapılan çalışmalarda GDM görülen gebelerin %80'ninin 25 yaş ve üzeri olduğu belirtilmektedir (29)

Maternal obezitenin artması GDM için bir risk etkeni olduğu bilinmektedir. Artan BKİ ile GDM görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır (87). BKİ'si artmış olanlarda, BKİ'si normal olanlara göre insülin direnci görülme olasılığı daha yüksektir. Obez gebelerde artan insülin salınımına karşı gelişen insülin direnci tolere edilmemesiyle GDM görülmektedir (36).

Ailede DM öyküsü olan gebeler ile önceki gebeliklerinde GDM tanısı almış olması gebeler için bilinen bir GDM risk etmeni olmasına karşın (11), ailesinde GDM tanısı almış olan gebelerin GDM için bir risk etmeni olup olmadığı sorusunun cevabı literatürde bulunmamaktadır.

Çalışmamızda insülin ve glukoz metabolizması üzerine etkileri olduğu bilinen Leptin ve Preptin hormonlarının sağlıklı ve GDM'li bireylerdeki açlık durumundaki düzeyleri tespit edilerek GDM'nin fizyopatolojik etkileri araştırıldı.

Vitorates ve ark. yapmış oldukları çalışmada sağlıklı gebelere oranla GDM'li gebelerde Leptin düzeylerinin daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (88).

Ateybo ve ark. nın da yapmış olduğu çalışmada GDM'li grupta leptin düzeylerinin yüksek olduğu belirtilmiştir (89).

Gebelerdeki yağ deposu ve glukoz metabolizadaki değışiklikler, leptin düzeyindeki artışa bağlanmaktadır (90).

Gebeliğin 2. trimesterinde gelişen insülin direnci ve hiperinsülineminin sebebi leptin düzeyindeki artışa bağlı olduğunu düşündürmektedir (91).

GDM'li gebelerdeki leptin düzeyindeki değışikliklerin sebep mi sonuç mu olduğu henüz belirlenmemiştir (92).

Yapmış olduğumuz çalışmada ise leptin düzeyleri, GDM grubundaki gebelerde, sağlıklı gebelere oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede ($p<0.05$) yüksek bulunmuştur.

Preptinin, 2001 yılında yapılan çalışmalar sonucunda pankreasın β hücrelerinden insülin ile birlikte salınan bir hormon olduğu belirtilmiştir (80).

Preptin ile elde edilen bulgular sonucunda glukoz ile oluşan insülin salınımının fizyolojik bir arttırıcısı olduğu tahmin edilmektedir. Tip II diyabetli hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu göstermektedir (81).

Aslan ve ark.'nın çalışmalarında maternal serum ve kordon kanı preptin düzeylerinin GDM'li kadınlarda, sağlıklı gebelere oranla yüksek olduğu belirtilmiştir (93).

Aydın ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada GDM'li kadınların plazma ve kolostrum preptin konsantrasyonları sağlıklı emziren kadınlara oranla daha yüksek olduğu belirtilmiştir (94).

Baykuş'un yaptığı tez çalışmasında plazma preptin düzeyleri kontrol grubu ile GDM grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (95).

Yapmış olduğumuz çalışmada ise preptin düzeyleri GDM grubundaki gebelerde, kontrol grubundaki sağlıklı gebelere oranla istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Şefika Aydın Selçuk'un yapmış olduğu tez çalışmasında ilerleyen yaşlarda GDM görülme olasılığı anlamlı ($p<0.05$) bulunmuştur (96). Çalışmamıza katılan gebelerin yaşları arttıkça GDM görülme olasılığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Yaptığımız çalışmada yaklaşık $\pm 1,5$ haftalık bir farkla, gebelik hafta ortalaması yaklaşık 25,5 olan gebelerden kan örnekleri alınmıştır. Yapılan analiz sonucunda ise VKİ arttıkça GDM görülme olasılığı artmıştır ($p<0.05$). Bu artışın sebebinin ilerleyen gebelik haftasından mı yoksa fetal gelişiminden mi kaynaklandığı bilinmemektedir.

Ailede GDM öyküsü olanlarda GDM görülme olasılığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Ailede GDM tanısı almış olmanın, gebeler için kalıtsal bir GDM risk etkeni olup olmadığı hakkında, baktığım literatürlerde herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır.

Ailede diyabet öyküsü olanlarda gebelik döneminde DM görülme olasılığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Glukoz ve HbA1c değerlerinin GDM grubunda istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p<0.05$).

Leptin düzeylerinin GDM'li gebelerde istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmışken ($p<0.05$), preptin düzeylerinin GDM'li gebelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Dr. Mehmet Ası Oktan'ın yapmış olduğu tez çalışmasında GDM'li gebelerdeki HOMA-IR düzeyleri kontrol grubundaki gebelere oranla istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$) (97). Bizim çalışmamızda ise GDM'li gebelerin HOMA-IR düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

GDM'li gebelerde, insülin direncine göre leptin düzeyi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuşken ($p<0.05$). Sağlıklı gebelerde ise insülin direncine göre leptin düzeyi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

GDM'li gebelerde beden kütle indeksine göre leptin düzeyinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuş ($p<0.05$), sağlıklı gebelerde beden kitle indeksine göre leptin düzeyinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz leptin düzeyleri, GDM’li gebelerde, sağlıklı gebelere oranla istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. İnsülin direnci pozitif olan GDM’li gebelerdeki leptin düzeyleri, insülin direnci olmayan GDM’li gebelere oranla istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuşken, sağlıklı gebelerde insülin direnci pozitif olan ve insülin direnci olmayan gebelerdeki leptin düzeyleri arasında istatistiksel olarak bir farklılık bulunmamıştır. Bu sonuçlar bize leptin parametresinin, GDM tanısı alan gebeler ile insülin direnci pozitif olan GDM’li gebelerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkili olduğunu göstermekle beraber GDM tanı ve taramasında kullanılabileceğini düşündürmüş olup, daha fazla sayıdaki örneklerle çalışarak desteklenmesi gerekmektedir.

Preptin ile ilgili olarak ise; GDM’li gebeler ile sağlıklı gebeler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. İnsülin direnci pozitif olan GDM’li ve sağlıklı gebeler ile insülin direnci olmayan GDM’li ve sağlıklı gebeler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu sonuçlar bize preptin parametresinin GDM tanısı alan gebeler ile insülin direnci pozitif olan gebelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu konuda yeterli literatür kaynağı olmamakla beraber, yapılan sınırlı sayıdaki çalışmalarda ise çelişkili sonuçlar tespit edilmiştir. Bu konuyla ilgili daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Hatemi H. Diabetes Mellitusun Tarihçesi. Aktüel Tıp Dergisi, 1996;7:497-499.
2. International Diabetes Federation. "Diabetes Atlas 6th Edition", <http://www.idf.org/diabetesatlas/> 21.04.2015.
3. Beksaç MS, Demir N., Koç A., Yüksel A. Gebelik ve Karbonhidrat Metabolizması, Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2001: 435-452.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Diyabet Programı. 2.Basım, Ankara, 2014
5. World Healty Organization. "Diabetes Action Now". Switzerland <http://www.who.int/diabetes/actionnow/booklet/en/> 21.04.2015.
6. Green A, Sjölie A.K, Eshoj O. Trends İn The Epidemiology of IDDM During 1970-2020 in Fyn County, Denmark. Diabetes Care. 1996;19: 801-806.
7. The United Kingdom Prospective Diabetes Study Group: U.K. Prospective Diabetes Study. 16. Overview of 6Years' Therapy Of Type II Diabetes: A Progressive Disease. Diabetes. 1995;44: 1249-1258.
8. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The Effect Of İntensive Treatment Of Diabetes On The Development And Progression Of Long-Term Complications İn İnsulin-Dependent Diabetes Mellitus. N Engl J Med.1993;329: 977-986.
9. Baekkeskov S., Neilsen JH., Marner B., Bilde T., Ludviqsson J., Lernmark A. Autoantibodies İn Newly Diagnosed Diabetic Children With İmmunoprecipitate Human Pancreatic İslet Cell Proteins. Nature 1982; 298: 167-169.
10. American Diabetes Association. Standards Of Medical Care İn Diabetes. Diabetes Care. 2014; 37 (1): 14-80.
11. VA/DoD Clinical Practice Guideline For The Management of Diabetes Mellitus, 2010.
12. Stumvoll M., Goldstein B., Haeften T. Type 2 Diabetes: Principles Of Pathogenesis And Therapy. The Lancet 2005; 365: 1333-1346.
13. Selçuk Aydın Ş. Gebe Kadınlarda Kilo Alım Düzeyenin Gestasyonel Diyabeti Oluşturma Riski Üzerine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul: Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik, 2011.
14. Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanovič L, Mestman JH, Murad MH, Yogev Y. Diabetes and Pregnancy: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(11):4227-4249.
15. Cheung NW, Byth K: Population Health Significance Of Gestational Diabetes. Diabetes Care 2003; 26: 2005-2009.
16. Reece EA, Leguizamon G, Wiznitzer A: Gestational Diabetes: The Need For A Common Ground. Lancet 2009;373: 1789-1797.

17. Kuhl C: Etiology and Pathogenesis Of Gestational Diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21 (2): 19-26.
18. Sacks DA: Fetal Macrosomia And Gestational Diabetes: What's The Problem? *Obstet Gynecol* 1993; 81: 775-781.
19. Drexel H, Bichler A, Sailer S, et al.: Prevention Of Perinatal Morbidity By Tight Metabolic Control In Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998;11: 761-768.
20. Ray JG, Vermeulen MJ, Shapiro JL, et al.: Maternal And Neonatal Outcomes In Pregestational And Gestational Diabetes Mellitus, And The Influence Of Maternal Obesity And Weight Gain: The Deposit Study. *Diabetes Endocrine Pregnancy Outcome Study in Toronto. QJM* 2001;94: 347-356.
21. Yogev Y, Visser GH: Obesity, Gestational Diabetes And Pregnancy Outcome. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009; 14: 77-84.
22. Cypryk K, Sobczak M, Pertynska-Marczewska M, et al.: Pregnancy Complications And Perinatal Outcome In Diabetic Women Treated With Humalog (Insulin Lispro) Or Regular Human Insulin During Pregnancy. *Med Sci Monit* 2004; 10:29-32.
23. De Muylder X: Perinatal Complications Of Gestational Diabetes: The Influence Of The Timing Of The Diagnosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1984;18: 35-42.
24. Di Cianni G, Volpe L, Ghio A, et al.: Maternal Metabolic Control And Perinatal Outcome In Women With Gestational Diabetes Mellitus Treated With Lispro Or Aspart Insulin: Comparison With Regular Insulin. *Diabetes Care* 2007; 30: 11.
25. Kim C, Newton KM, Knopp RH: Gestational Diabetes And The Incidence Of Type 2 Diabetes: A Systematic Review. *Diabetes Care* 2002;25: 1862-1868.
26. Catalano PM, Kirwan JP, Haugel-de Mouzon S, et al. Gestational diabetes and insulin resistance: role in short- and long-term implications for mother and fetus. *J Nutr* 2003; 133: 1674-1683.
27. Mecacci F, Carignani L, Cioni R, et al.: Maternal Metabolic Control And Perinatal Outcome In Women With Gestational Diabetes Treated With Regular Or Lispro Insulin: Comparison With Non-Diabetic Pregnant Women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 111: 19-24.
28. O'Sullivan JB: Diabetes Mellitus After GDM. *Diabetes* 1991; 40 (2): 131-135.
29. Summary and Recommendations of The Fifth International Workshop-Conference On Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007;30 (2): 251-260.
30. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J: Metabolic Syndrome--A New World-Wide Definition. A Consensus Statement From the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23: 469-480.
31. Catalano P. Longitudinal Changes in Insulin Release And Insulin Resistance Innon-Obese Pregnant Women. *Am J obstet Gynecol* 1991; 165: 1667.
32. Cunningham FG. Diabetes. Eds: Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NF et al, Williams Obstetrics. 21thEdition, McGraw-Hill Companies, 2001;567-618.

33. Lain KY., Catalano PM. Metabolic Changes in Pregnancy. *Diabetes Mellitus in Pregnancy Clinical Obstetrics & Gynecology* 2007; 50 (4):938-948.
34. Herrera E, Lasuncion MA, Palacin M. Intermediary Metabolism in Pregnancy. *Diabetes Care* 1991;40: 83-88
35. Buchanan TA, Metzger BE, Freinkel N, Bergman RN. Insulin Sensitivity And Beta-Cell Responsiveness To Glucose During Late Pregnancy In Lean And Moderately Obese Women With Normal Glucose Tolerance Or Mild Gestational Diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162: 1008-1014
36. Schwartz R, Teramo KA. Effects of Diabetic Pregnancy On The Fetus And Newborn. *Semin Perinatol* 2000;24: 120-135.
37. Powers CA. Diabetes Mellitus. Eds: Fauci AS, Barunwald E, KasperDL, et al, *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th Edition, McGraw-Hill Companies, 2008; 2275-2304.
38. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Pregnancy Outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1343-1353.
39. Catalano P, Huston, L, Amini, S.B., and Kalhan, S.C. Longitudinal Changes in Glucose Metabolism During Pregnancy in Obese Women With Normal Glucose Tolerance and Gestational Diabetes. *Am J Obstet Gynecol*, 1999; 180: 903-916.
40. Thomas R. Moore. Diabetes in Pregnancy. Eds: Creasy RK, Resnik R, *Maternal-Fetal Medicine*. 5th Edition, WB Saunders Company, Philadelphia, USA 2004; 1023-1061.
41. Winkler G. et al. Tumor Necrosis Factor System and Insulin Resistance in Gestational Diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2002;56: 93-99
42. Retnakaran R, et al. C-Reactive Protein and Gestational Diabetes: The Central Role Of Maternal Obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:3507-3512
43. Retnakaran R, et al. Reduced Adiponectin Concentration In Women With Gestational Diabetes: A Potential Factor in Progression To Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2004;27: 799-800
44. Sheffield JS. Maternal Diabetes Mellitus And Infants Malformations. *Obstet Gynecol* 2002;100: 925-930
45. Hadden DR. Poor Pregnancy Outcome For Women With Type 2 Diabetes. *Diabetes Med* 2003;20:506-507.
46. Hollingsworth DR, Moore TR. Diabetes in Pregnancy. Eds: Creasy RK, Resnik R, *Maternal Fetal Medicine-Principles and Practise*. 4th Edition, WB Saunders Company, NJ Philadelphia, USA 1999; 964-999.
47. Fraser R. Diabetic Control in Pregnancy and Intrauterine Growth Of The Fetus. *Br J Obstet Gynecol* 1995;102:275-277
48. American Diabetes Association: Position Statement: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2008;31:55-60

49. Bükülmez O, Durukan T, Kişnişçi HA, Göksin E. Gestasyonel Diabet-Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Güneş Kitabevi, 1. Baskı, Ankara 1996; 378-383
50. Gabbe SG. Diabetes Mellitus İn Pregnancy. Have All Problems Been Solved. Am J Med 1981;70:613-618
51. Kristine YL, Catalano PM. Metabolic Changes in Pregnancy. Clin Obstet and Gynecol 2007;50:938-948
52. Catalano PM, Tyzbir ED, Wolfe RR, Calles J, et al. Carbohydrate Metabolism During Pregnancy İn Control Subject And Women With Gestational Diabetes. Am J Physiol 1993;264:60-67
53. Barbour LA, Kirwan JP, McCurdy CE, Catalano PM, et al. Cellular Mechanisms for İnsulin Resistance in Normal Pregnancy and Gestational Diabetes. Diabetes Care 2007;30:112-119
54. Özkaya MO, Köse SA. Gestasyonel Diyabet: Güncel Durum Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Isparta, Perinatoloji Dergisi 2014;22(2):105-109
55. Farmer SR. Molecular Determinants of Brown Adipocyte Formation And Function. Genes Dev 2008; 22(10): 1269-1275.
56. Cannon B, Nedergaard J. Brown Adipose Tissue: Function and Physiological Significance. Physiol Rev 2004; 84(1): 277-359.
57. McLachlan KA, O'Neal D, Jenkins A, Alford FP. Do Adiponectin, TNFalpha, Leptin and Crp Relate To İnsulin Resistance in Pregnancy? Studies in Women With and Without Gestational Diabetes, During And After Pregnancy. Diabetes Metab Res Rev 2006; 22: 131- 138.
58. Nien JK, Mazaki-Tovi S, Romero R, Kusanovic JP ve ark. Resistin: A Hormone Which İnduces İnsulin Resistance is Increased İn Normal Pregnancy. J Perinat Med 2007; 35(6): 513-521
59. Einollahi N, Dashti N, Nabatchian F. Serum Leptin Concentrations During The Menstrual Cycle in Iranian Healthy Women. Acta Med Iran 2010; 48(5): 300-303.
60. Ghizzoni L, Mastorakos G. Interactions of Leptin, GH, and Cortisol in Normal Children. Ann NY Acad Sci 2003; 997: 56-63.
61. Zhang, Y., R. Proenca, M. Maffei, et al., Positional Cloning of The Mouse Obeze Gene and Its Human Homologue. Nature, 1994; 372:6505, 425-432.
62. Petzel M. Action of Leptin on Bone and Its Relationship To Menopause. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2007; 151(2): 195-199.
63. Bodner J, Ebenbichler CF, Wolf HJ, Muller-Holzner E ve ark. Leptin Receptor in Human Term Placenta: in Situ Hybridization and Immunohistochemical Localization. Placenta 1999; 20: 677-682.
64. Bajoria R, Sooranna SR, Ward BS, Chatterjee R. Prospective Function of Placental Leptin At Maternal-Fetal Interface. Placenta 2002; 23(2-3):103-115.

65. Peelman F, Couturier C, Dam J, Zabeau L ve ark. Techniques: New Pharmacological Perspectives For The Leptin Receptor. Trends Pharmacol Sci 2006; 27(4): 218-225.
66. Dardeno TA, Chou SH, Moon HS, Chamberland JP ve ark. Leptin in Human Physiology And Therapeutics. Front Neuroendocrinol 2010; 31(3): 377-393.
67. Ahima RS. Adipose tissue as an endocrine organ. Obesity (Silver Spring) 2006; 14 Suppl 5:242-249
68. Seufert J. Leptin Effects on Pancreatic Beta-Cell Gene Expression And Function. Diabetes 2004; 53 (1): 152-158.
69. Tamura, T., R.L. Goldenberg, K.E. Johnston, et al., Serum Leptin Concentrations During Pregnancy And Their Relationship To Fetal Growth. Obstet Gynecol, 1998; 91:3,389-395.
70. Highman, T.J., J.E. Friedman, L.P. Huston, et al., Longitudinal Changes in Maternal Serum Leptin Concentrations, Body Composition, And Resting Metabolic Rate in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 1998; 178:5, 1010-1015.
71. Barr, V.A., D. Malide, M.J. Zarnowski, et al., İnsülin Stimulates Both Leptin Secretion And Production By Rat White Adipose Tissue. Endocrinology, 1997; 138:10, 4463-4472.
72. Shaarawy, M. and S.Y. el-Mallah, Leptin and Gestational Weight Gain: Relation Of Maternal And Cord Blood Leptin To Birth Weight. J Soc Gynecol Investig, 1999; 6:2, 70-73.
73. Festa, A., N. Shnawa, W. Krugluger, et al., Relative Hypoleptinaemia In Women With Mild Gestational Diabetes Mellitus. Diabet Med, 1999; 16:8, 656-662.
74. Sandoval, D.A., P. Galassetti, D. Tate, et al., Leptin Responses To Antecedent Exercise And Hypoglycemia In Healthy And Type 1 Diabetes Mellitus Men And Women. J Diabet Complications, 2003; 17:6, 301-306.
75. Vitoratos, N; Salamalekis, E; Kassanos, et al., "Maternal Plasma Leptin Levels And Their Relationship To İnsulin And Glucose İn Gestational-Onset Diabetes", Gynecol Obs 2001; 51(1), 17-21.
76. Kalaycı M. Tip 2 Diyabetli Hastalarda Preptin Düzeyi İle İnsülin Direnci, Resistin, Adiponektin ve CRP Arasındaki İlişki, Uzmanlık Tezi, Elazığ, Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2013
77. Buchanan CM, Phillips AR, Cooper GJ. Preptin Derived From Proinsulin-Like Growth Factor II (proIGF-II) is Secreted From Pancreatic İslet Beta-Cells And Enhances İnsülin Secretion Biochem J 2001; 360: 431-439
78. Yang G, Li L, Chen W, Liu H, Boden G, Li K. Circulating Preptin Levels in Normal, Impaired Glucose Tolerance, and Type 2 Diabetic Subjects. Ann Med 2009; 41: 52-56.
79. Cheng KC¹, Li YX, Asakawa A, Ushikai M, Kato I, Sato Y, et al. Characterization of Preptin-İnduced İnsulin Secretion in Pancreatic β -cells. J Endocrinol. 2012; 215(1): 43-49.
80. Keleş M, Türkeli M: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Sistemi ve Kanseri. Tıp Araştırmaları Dergisi 2005; 3(2): 39-43

81. Burtis CA, Ashwood ER. Klinik Kimyada Temel Etkiler. Aslan D(Çeviren).Ankara: Palme Yayıncılık 2005; 427-462.
82. Powers AC: Diabetes Mellitus. Harrison's Principles of Internal Medicine. Ed. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. 15th Edition. New York, McGraw-Hill 2001;2035-2139
83. World Health Organization. Obesity and Overweight Fact Sheet No:311,Geneva, WHO.<http://who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/print.html>. 28.05.2015
84. Adapted from WHO, 1995, WHO, 2000 and WHO 2004. http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html 29.05.2015
85. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis Model Assessment: Insulin Resistance And Beta Cell Function from Plasma Glucose and Insulin Concentration In Man. Diabetologia 1985; 28: 412-419
86. Kricka LJ. Principles of Immunochemical Techniques. Burtis CA, Ashwood ER (editors). Tietz Textbook Of Clinical Chemistry. Second Edition. Philadelphia- USA. W.B. Saunders Company 1994; 283-312.
87. Arkan Gümüş T. Gestasyonel Diyabetli Hastalarda, İrisinin İnsülin Direnci İle Olan İlişkisi Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Yan Dal Uzmanlık Tezi, İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı 2013.
88. Vitoratos N, Salamalekis E, Kassanos N, Loghis C ve ark. Maternal Plasma Leptin Levels and Their Relationship to İnsülin and Glucose in Gestational-Onset Diabetes. Gynecol Obstet Invest 2001; 51: 17-21.
89. Atégbo JM, Grissa O, Yessoufou A, Hichami A ve ark. Modulation of Adipokines And Cytokines İn Gestational Diabetes And Macrosomia. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91(10): 4137-4143.
90. Schubring C, Englaro P, Siebler T, Blum WF, Demirkaya T, Kratzsch J, et al. Longitudinal Analysis of Maternal Plasma Leptin Levels During Pregnancy, At Birth and Up To Six Weeks After Birth: Relation To Body Mass Index, Skin-Folds, Sex Steroids and Umbilical Cord Blood Leptin Levels. Hormone Res 1998;50:276–283
91. Laivuori H, Kaaja R, Koistinen H, Karonen S-L, Andersson S, Koivisto V, et al. Leptin During And After Preeclamptic or Normal Pregnancy: Its Relation To Seruminsulin And İnsulin Sensitivity. Metabolism 2000;49:259–263.
92. Qiu C, Williams MA, Vadachkoria S, Frederick IO, Luthy DA. Increased Maternal Plasma Leptin in Early Pregnancy and Risk of Gestational Diabetes Mellitus. Obstet Gynecol 2004; 103:519-525
93. Aslan M, Celik O, Karsavuran N, Celik N, Dogan DG, Botan E, Kafkasli A.J, Maternal Serum and Cord Blood Preptin Levels in Gestational Diabetes Mellitus. Perinatol. 2011;31(5):350-355.

94. Aydın S, Çelik O, Gürates B, Şahin I, Ulas M, Yılmaz M, Kalaycı M, Kuloglu T, Catak Z, Aksoy A, Özercan İH, Kumru S. Concentrations of Preptin, Salusins and Hecpidins in Plasma And Milk of Lactating Women With or Without Gestational Diabetes Mellitus. *Peptides* 2013;49:123-130.
95. Baykuş Y. Gestasyonel Diyabetes Mellituslu Hastalarda Ghrelin, Obestatin ve Preptin Düzeylerinin ve Aralarındaki İlişinin Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi; Elazığ: Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2010
96. Aydın Selçuk Ş. Gebe Kadınlarda Kilo Alım Düzeninin Gestasyonel Diyabeti Oluşturma Riski Üzerine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 2011
97. Ası Oktan M. Gestasyonel Diabetes Mellitus Tanılı Hastalarda Apelin, Fetuin—A ve D Vitamininin İnsülin Direnci İle İlişkisi. Tıpta Uzmanlık Tezi, İzmir: Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2013.

8. EKLER

8.1. ETİK KURUL KARARI

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

ETİK KURUL KARARI

TOPLANTI TARİHİ	TOPLANTI SAYISI	KARAR NO	ÇALIŞMACININ ADI SOYADI
03.12.2013	08	10	Yük. Lis. Öğr. Umut UNCU

KARAR

"Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM) Tanısı Alan Olgularda Preptin, Leptin ve İnsülin Direnci Arasındaki İlişkinin Araştırılması" konulu çalışma etik kurulumuzda görüşülmüş olup; çalışmanın etik kurallara uygun olduğuna oybirliğiyle karar verilmiştir.

Prof. Dr. MUSTAFA KAPLAN (Başkan)			
Prof. Dr. Engin ŞAHNA (Üye)	İmza	Prof. Dr. Neriman ÇOLAKOĞLU (Üye)	İmza
Prof. Dr. Ömer AYTAÇ (Üye)	Bulunmadı	Prof. Dr. Ahmet BAYLAR (Üye)	Bulunmadı
Doç. Dr. Süleyman Serdar KOCA (Üye)	İmza	Doç. Dr. Erdal TAŞKIN (Üye)	İmza
Doç. Dr. Demet ÇİÇEK (Üye)	İmza	Doç. Dr. Ertan EVİN (Üye)	İmza
Doç. Dr. Sefa KAZANÇ (Üye)	İmza	Doç. Dr. Yalan Kılıç TÜREL (Üye)	İmza
Doç. Dr. Murat SUNKAR (Üye)	İmza	Doç. Dr. M. Nuri GÖMLEKSİZ (Üye)	Bulunmadı
Yrd. Doç. Dr. Funda GÜLCU (Üye)	İmza	Yrd. Doç. Dr. Nurhan HALİSDEMİR (Üye)	İmza

8.2. KATILIMCI /HASTA DEMOGRAFİK VE TIBBİ BİLGİ FORMU

<u>Kişisel Bilgiler:</u>	
Yaş:	
Boy:	
Kilo:	
<u>Sigara Kullanıyor musunuz?</u>	
Evet ☐	Hayır ☐
<u>Alkol Kullanıyor musunuz?</u>	
Evet ☐	Hayır ☐
<u>Herhangi bir Hastalığınız Var mı?</u>	
Evet ☐	Hayır ☐
<u>Gebelik Öncesi Diyabet Var mı?</u>	
Evet ☐	Hayır ☐
<u>Önceki Gebeliklerde Gestasyonel Diyabet Var mı?</u>	
Evet ☐	Hayır ☐
<u>Gebelik Haftası:</u>	
<u>Kaçıncı Gebelik:</u>	
<u>Ölü Doğum ya da Patolojik Gebelik Var mı?</u>	
Evet ☐	Hayır ☐
<u>Doğum Ağırlığı Normal Olmayan Çocuk Var mı?</u>	
Evet ☐	Hayır ☐

<u>Eğitim Bilgileri:</u>			
Okuryazar Değil	☐	Okuryazar	☐
İlkokul	☐	Ortaokul	☐
Lise	☐	Yüksekokul	☐
Üniversite	☐	Lisans Üstü	☐

<u>Ailesel Bilgiler:</u>		
<u>Sosyal Güvenceniz Var mı?</u>		
Evet ☐	Hayır ☐	
<u>Ailede Gestasyonel Diyabet Hastası Var mı?</u>		
Evet ☐	Hayır ☐	
<u>Ailede Diyabet Hastası Var mı?</u>		
Evet ☐	Hayır ☐	
<u>Aile Gelir Bilgisi:</u>		
0-1000 TL ☐	1000-2000 TL ☐	2000 TL ve Üzeri ☐

8.3. ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

(Araştırmacının/Hekimin Açıklaması)

Katıldığınız bu çalışma, bilimsel bir araştırma olup, gestasyonel diyabetik hastalarda gelişen metabolik bozuklukların, plazma preptin ve plazma leptin düzeyleri ile ilişkili olup olmadığının araştırmaktadır. Bu çalışmayla gestasyonel diyabetik hastalarda plazma preptin ve plazma leptin düzeyleri ile insülin rezistansı arasındaki bağlantı araştırılmak amaçlanmıştır. GDM’li hastalarda kan şekeri regülasyonunu sağlayan ve sağlamayan gebelerde, bu parametrelerdeki değişimine bakılacak ve hastalığın klinik seyrine göre serum analizlerindeki değişimler araştırılacaktır. Araştırmanın adı “Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM) Tanısı Alan Olgularda Preptin, Leptin ve İnsülin Direnci Arasındaki İlişkinin Araştırılması” dir.

Sizinde bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz. Op. Dr. Nazan Çelik veya onun görevlendireceği bir uzman hekim tarafından muayene edilecek ve bulgular kaydedilecektir. Bu çalışmayı yapabilmek için kolunuzdan en fazla 5 ml. kadar kan almamız gerekmektedir. Bu kandan çalışmada kullanılacak olan tetkikler çalışılacaktır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler:

1-) İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz.

2-) Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

Yukarıda sayılanlar böylesi bir analizde yaşanabilecek potansiyel risklerdir. Ancak bunlardan en az oranda zarar görmenizi sağlamak için elimizden geleni yapacağız. Çalışmanın devamı sırasında ortaya çıkabilecek sorun ve riskler katılımcının kendisine iletilecektir.

Yapılacak araştırmanın getireceği olası yararlar:

Böyle bir analiz hastalığınızın, insülin direncine bağlı gelişen komplikasyonlarının nedeninin öğrenilmesinde yararlı olacaktır. Şu anda bu çalışmanın hemen size bir fayda olarak dönüp dönmeyeceğini bilmiyoruz. Ancak ilgili hastalığın temelinde yatan nedenlerin öğrenilmesi tedavide yeni yaklaşımlara ve ileride, ilgili hastalıktan etkilenmiş bireylere fayda sağlayacaktır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide ya da bundan sonra kliniğimizde size karşı davranışlarımızda herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Prof.Dr. İhsan HALİFEOĞLU ve Umut UNCU tarafından Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü tarafından yürütülecek bu araştırma ile ilgili bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya bilgilendirilerek katılımcı (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin büyük bir gizlilikle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildiriminin uygun olacağının bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim. Araştırmacı için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, isterse dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığında; herhangi bir saatte, Dr. Nazan ÇELİK'i 2381000 (1740) nolu telefonda arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılım konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kâğdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza:

9. ÖZGEÇMİŞ

Malatya’da 1982 yılında doğdum. İlk, orta, lise ve üniversite öğrenimimi Malatya’da tamamladım. 2008 yılında özel bir hastanede biyolog olarak çalışmaya başladım. 2009 yılında Elazığ iline yerleşerek özel bir laboratuvarıda biyolog olarak çalışma hayatıma devam ettim. Halen aynı laboratuvarıda çalışmakta olup evli ve bir kız babasıyım.

