





# Gebeliğin İlk Trimesterinde Bakılan Seks Hormon Bağlayıcı Globulin ve Yüksek Duyarlı C-Reaktif Proteinin Gestasyonel Diyabetes Mellitus Öngörüsündeki Yeri

Role of First Trimester Sex Hormone-Binding Globuline and High-Sensitivity C-Reactive Protein in Predicting Gestational Diabetes Mellitus

Nurane Dikova<sup>1</sup> , Suat Karataş<sup>1</sup> , Ayşe Ender Yumru<sup>1</sup> , Burcu Dinçgez Çakmak<sup>2</sup> , Ülkü Ayşe Türker<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

**Cite this article as:** Dikova N, Karataş S, Ender Yumru A, Dinçgez Çakmak B, Türker ÜA. Role of First Trimester Sex Hormone-Binding Globuline and High-Sensitivity C-Reactive Protein in Predicting Gestational Diabetes Mellitus. JAREM 2019; 9(3): 130-4.

## ÖZ

**Amaç:** Çalışmamızda gestasyonel diyabetes mellitusun öngörülmesinde seks hormon bağlayıcı globulin ve yüksek duyarlı C reaktif proteinin rolünün belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Çalışmaya Şubat 2017 ve Temmuz 2017 tarihleri arasında kliniğimizin gebe polikliniğine rutin antenatal kontrol için başvuran, 6-14. gebelik haftasındaki 99 gebe hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaşı, gebelik haftası, son adet tarihleri, gravida, paritesi, kilosu, boyu, GDM, makrozomi ve polihidroamniyoz öyküsü, sigara kullanımı, doğum şekli, doğum ağırlığı, seks hormon bağlayıcı globulin ve yüksek duyarlı C reaktif protein değerleri kaydedildi.

**Bulgular:** Gestasyonel diyabet ve kontrol grubu arasında yaş, gravida, parite, doğumdaki gebelik haftası ve sigara kullanımı açısından anlamlı fark mevcut değildi ( $p>0,05$ ). Vücut kitle indeksi, önceki gebelikte gestasyonel diyabet hikayesi, mevcut gebelikte makrozomi gelişimi, polihidroamniyoz gelişimi, doğum ağırlığı ve sezaryenle doğum oranı gestasyonel diyabet grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı olarak yüksek bulundu. Seks hormon bağlayıcı globulin seviyesi gestasyonel diyabet grubunda  $213,4\pm 111,33$  nmol/L ve kontrol grubunda  $251,64\pm 137,94$  nmol/L olup iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,325$ ). Yüksek duyarlı C reaktif protein ise gestasyonel diyabet grubunda  $10,12\pm 11,36$  mg/L ve kontrol grubunda  $5,18\pm 5,91$  mg/L olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ( $p=0,004$ ). Yüksek duyarlı C reaktif protein  $>3,25$  mg/L değerinin gestasyonel diyabeti öngördürmedeki sensitivitesi %78, spesifitesi %62 olarak bulundu.

**Sonuç:** Erken tanının maternal ve fetal mortalite ve morbiditenin azaltılmasında son derece önemli olduğu gestasyonel diyabetes mellitus için ilk trimesterde bakılan yüksek duyarlı C reaktif proteinin öngördürücü olduğu sonucuna varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Gestasyonel diyabetes mellitus, seks hormon bağlayıcı globulin, yüksek duyarlı C reaktif protein

## ABSTRACT

**Objective:** We aimed to evaluate the role of sex hormone-binding protein and high-sensitivity C-reactive protein for predicting gestational diabetes mellitus.

**Methods:** A total of 99 pregnant women between 6th and 14th gestational weeks who were admitted to our obstetrics and gynecology outpatient clinic between February 2017 and July 2017 were included. Age, gestational week, last menstrual date, gravida, parity, height, weight, history of gestational diabetes mellitus, macrosomia and polyhydramnios, tobacco use, delivery mode, delivery weight, sex hormone-binding protein, and high-sensitivity C-reactive protein levels were recorded.

**Results:** No difference between gestational diabetes and control group with regard to age, gravida, parity, gestational age at delivery and tobacco use ( $p>0,05$ ) was noted. Body mass index, history of gestational diabetes, macrosomia and polyhydramnios, birth weight and cesarean rates were significantly higher in gestational diabetes group. Sex hormone-binding protein levels were  $213.4\pm 111.33$  nmol/L in gestational diabetes and  $251.64\pm 137.94$  nmol/L in control group, which were not significantly different between two groups ( $p=0.325$ ). High-sensitivity C-reactive protein levels were  $10.12\pm 11.36$  mg/L in gestational diabetes and  $5.18\pm 5.91$  mg/L in control group and statistically significant difference was noted between two groups ( $p=0.004$ ). High-sensitivity C-reactive protein  $>3.25$  mg/L was found to be a predictor for gestational diabetes with a sensitivity of 78% and specificity of 62%.

**Conclusion:** First trimester high-sensitivity C-reactive protein was found to be a predictor for gestational diabetes mellitus in which early diagnosis has a critical role for reducing maternal and fetal mortality and morbidity.

**Keywords:** Gestational diabetes mellitus, sex hormone binding protein, high-sensitivity C-reactive protein

**ORCID IDs of the authors:** N.D. 0000-0003-1681-9232; S.K. 0000-0003-1592-0304; A.E.Y. 0000-0001-6449-1839; B.D.Ç. 0000-0002-2697-7501; Ü.A.T. 0000-0002-3393-6310.



Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Burcu Dinçgez Çakmak,  
E-mail / E-posta: burcumavis@gmail.com

Geliş Tarihi / Received Date: 18.07.2018 Kabul Tarihi / Accepted Date: 12.09.2018  
© Telif Hakkı 2019 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi.  
Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.  
© Copyright 2019 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org  
DOI: 10.5152/jarem.2019.2309

## GİRİŞ

Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) gebelikte başlayan ya da ilk defa gebelikte tanı alan çeşitli derecelerdeki glukoz intoleransı olarak tanımlanmakta olup gebeliğin en sık görülen komplikasyonudur (1). Tüm gebeliklerin % 6-7'sinin diyabet ile komplike olduğu bilinmekte olup, bu gebelerin yaklaşık %90'ında GDM tanısı mevcuttur (2, 3). GDM sıklığı; toplumun tip 2 diyabet sıklığına, yaş ortalamasına, tarama-tanı kriterlerine ve etnik kökenine göre değişim göstermektedir. İspanya, Amerika, Asya ve İzlandalılarda GDM daha sık görülmektedir (1). Amerika'da yapılan çalışmalarda GDM oranı %6-7 olarak bildirilmiştir (4). Türkiye'de değişik illerde yapılan sınırlı sayıdaki çalışmalarda ise GDM prevalansının %3-9,2 arasında değiştiği, kullanılan tanı kriterine bağlı olarak bu oranın %11,4'e kadar çıktığı bildirilmiştir (5, 6).

Anne yaşı, obezite, önceki gebelikte GDM veya makrozomik bebek doğum öyküsü, birinci derece akrabalarında GDM varlığı, anormal glukoz tolerans öyküsü ve tip 2 DM için risk taşıyan etnik gruptan olmak, daha önce açıklanamayan perinatal gebelik kaybı olması veya anomalili bebeğe sahip olmak, ilk prenatal vizitte glukozüri saptanması, polikistik over sendromu varlığı, glukokortikoid kullanımı, esansiyel hipertansiyon veya gestasyonel hipertansiyon varlığı GDM için başlıca risk faktörleridir (7, 8).

Gebelikte diyabet gelişen kadınların yaklaşık %50'sinde gebelikten sonraki 22-28 yıl içinde diyabet gelişebileceği gösterilmiştir (9). Ayrıca GDM ile komplike olan gebeliklerde preeklampsi, polihidroamniyoz, preterm doğum, ani fetal kayıp, doğum travması, sezaryen oranı, doğum sonrası hipoglisemi, hipokalsemi, hiperbilirubinemi, hiperviskozite, solunum zorluğu sendromu, ani bebek ölümü, ileri yaşlarda obezite, Tip 2 DM, kardiyovasküler bozukluklar ve nörolojik entelektüel sorunların arttığı gösterilmiştir (9-12). Gestasyonel diyabette meydana gelen komplikasyonların gelişiminden glisemik kontrolün iyi sağlanamamış olması sorumlu tutulmaktadır. Perinatal morbidite, annenin glisemik kontrol düzeyi ile orantılıdır (13). Bu nedenle gebelikte tarama yapılarak GDM'li hastaların erken tanısı, uygun tedavisi ve takibi diyabete bağlı anne ve bebekte görülebilecek mortalite ve morbiditelerin önlenmesinde kritik öneme sahiptir (14).

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ve American Diabetes Association (ADA); tüm gebelerin gestasyonel diyabet açısından 24-28. gebelik haftasında tek veya çift basamaklı oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile taranmasını önermektedir (15, 16).

Gestasyonel diyabet etiyopatogenezinde birçok neden öne sürülmüş olmakla birlikte bu konu halen tartışmalıdır. GDM patogenezinde inflamasyonun önemli rol oynadığı daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir. TNF-alfa ve C reaktif protein (CRP) gibi inflamatuvar moleküllerin GDM'de artış gösterdiği bilinmektedir. CRP, insülin direnci, hiperglisemi ve glukoz intoleransı ile ilişkilidir. Ayrıca, HsCRP'nin de obezite ve diyabetes mellitus ile ilişkisi kanıtlanmıştır (17). HsCRP, 120 kDa ağırlığında, non-kovalent bağlı, beş özdeş alt birimden meydana gelen, "pentraxin" ailesinden, bir prototip akut faz proteinidir (18). HsCRP doku hasarı, inflamasyon ve enfeksiyon sonrası üretilir (17). Glukoz dengesinde etkili bir diğer belirteç de seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG)'dir. İnsülin direnci durumlarında düşük SHBG seviyeleri sık görülmek-

te ve aşırı kilolu popülasyonlarda GDM ve takiben Tip 2 DM gelişiminin potansiyel bir öngördürücüsü olarak düşünülmektedir (19, 20). Serum SHBG düzeylerini değerlendiren prospektif kesitsel çalışma SHBG konsantrasyonlarının GDM'li hastalarda normal gebeliklerden anlamlı derecede düşük olduğunu bildirmiştir (21, 22).

Günümüzde GDM taramasında önerilen OGTT testinin pratik uygulanabilirliği gittikçe daha zor bir hal almaktadır. Türk toplumundaki inanışlar, sosyal medyadaki yanlış bildirimler ve gebelikteki sindirim sistemi bozukluklarını tetikleyen glukozlu su içilmesi başlıca zorluklardır. Bu çalışmada 24-28. haftada uygulanan OGTT testine alternatif olabilecek ve daha erken gebelik haftalarında GDM tanısı koyulmasını sağlayabilecek SHBG ve HsCRP gibi moleküllerin Türk toplumundaki GDM hastalarındaki seviyelerinin belirlenmesi ve bunların GDM'yi öngördürmedeki rolleri araştırılmıştır.

## YÖNTEMLER

Çalışmaya Şubat 2017 ve Temmuz 2017 tarihleri arasında kliniğimizin gebe polikliniğine rutin antenatal kontrol için başvuran, 6-14. gebelik haftasındaki 100 gebe hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilme kriterleri 18-40 yaş arasında olma, 6-14. gebelik haftasında tekil gebeliğe sahip olma, 1.trimesterde bakılan kan örneğinde HbA1c<%6, açlık kan şekeri (AKŞ)<126 mg/dL, tokluk kan şekeri (TKŞ)<200 mg/dL olması olarak belirlendi. Dışlama kriterleri ise, Tip 1 ya da Tip 2 DM tanısı almış olmak, herhangi bir endokrinopatiye veya inflamatuvar hastalığa sahip olmak, karbonhidrat metabolizması üzerine etkili ilaç kullanımı varlığı, çoğul gebelik ve çalışmaya sözlü ya da yazılı onam vermemek olarak belirlendi. Çalışmaya dahil edilen gebelerden biri 18.gebelik haftasında abort ettiğinden çalışma dışı bırakılarak çalışmaya 99 hasta ile devam edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen gebelerin gebelik haftaları son adet tarihleri ve ultrasonografi muayenesi yapılarak belirlenmiştir. Hastaların yaşı, gebelik haftası, son adet tarihleri, gravida, paritesi, kilosu, boyu, GDM, makrozomi ve polihidroamniyoz öyküsü, sigara kullanımı, doğum şekli ve doğum ağırlığı kaydedildi. Hastalardan rutin tetkikleri alınırken 8 saat açlık sonrasında HsCRP ve SHBG için kan örnekleri alındı. Ayrıca çalışmaya dahil edilen gebelere GDM taraması için 24-28.gebelik haftaları arasında 75 gram OGTT uygulandı. Bu işlem öncesinde gebelere herhangi bir diyet programı uygulanmadı. Normal değer olarak Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grubu'nun önerdiği değerler baz alındı. AKŞ 92 mg/dL ve altı, 1. saat 180 mg/dL ve altı 2. saat 153 mg/dL ve altı normal sınırlar kabul edildiğinde 14 gebeye GDM tanısı konuldu. GDM saptanan gebeler tedavi planı için endokrinoloji polikliniğine yönlendirildi. Tüm hastalara öncelikle diyet tedavisi başlandı. Hastalardan 2 hafta süresince açlık ve tokluk kan glukoz düzeylerini ölçerek not etmeleri istendi. İki haftanın sonunda açlık plazma glukozu  $\geq 105$  mg/dL veya 1. saat tokluk plazma glukozu  $\geq 140$  mg/dL olan 4 gebelere insülin tedavisi başlandı.

Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 21.02.2016 tarihli toplantısında ve 747 sayılı onaylanmış olup, tüm katılımcılardan çalışmaya katılım için yazılı onam alınmıştır.

### İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler Statistical Package for Social Sciences versiyon 20.0 (IBM Corp.; Armonk, NY, ABD) programı ile değerlendirildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Tanımlayıcı veriler ortalama±standart sapma, yüzde ve median (minimum:maksimum) şeklinde ifade edildi. Hasta ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırmalar için normal dağılan değişkenler için Student-t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney-U testi ve kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. SHBG ve HsCRP'nin GDM'yi öngördürme gücünün değerlendirilmesinde ROC analizi uygulandı ve sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif öngörü değerleri hesaplandı. Tüm analizler için  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

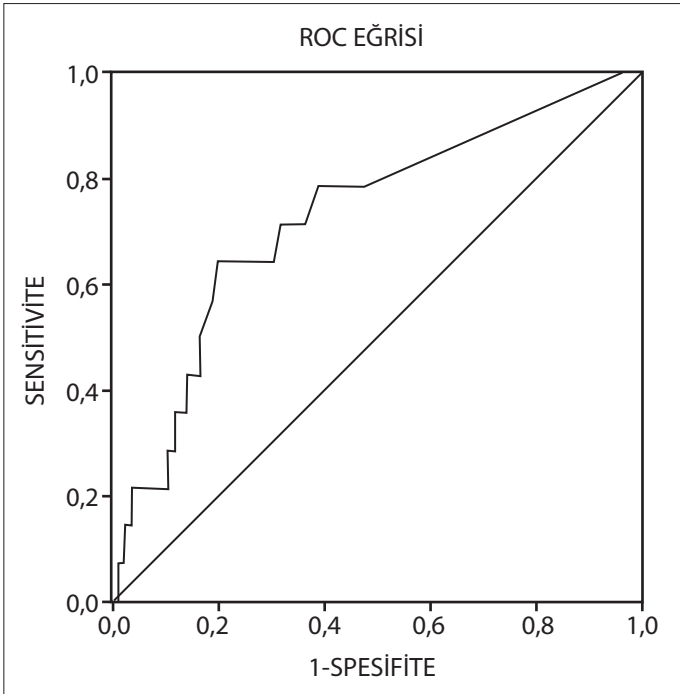
Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların yaş ortalaması  $27,79 \pm 5,54$  yıl (minimum 18: maksimum 43) olarak tespit edildi. Ortalama gravida 2 (1:4) ve ortalama parite 1 (1:3) idi. Hastaların 14'ünün (%14,1) sigara kullandığı, 7'sinde (%7,1) GDM öyküsü olduğu, mevcut gebelikte 3'ünde (%3) makrozomi ve 5'inde (%5,1) polihidroamniyoz geliştiği tespit edildi. Sezaryen oranı %23 olarak hesaplandı.

Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) ve kontrol grubunun özellikleri Tablo 1'de gösterildi. İki grup arasında yaş, gravida, parite, doğumdaki gebelik haftası ve sigara kullanımı açısından anlamlı fark mevcut değildi ( $p > 0,05$ ). Vücut kitle indeksi (VKİ), önceki gebelikte GDM hikayesi, mevcut gebelikte makrozomi gelişimi, polihidroamniyoz gelişimi, doğum ağırlığı ve sezaryenle doğum oranı GDM grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı olarak yüksek bulundu. SHBG seviyesi GDM grubunda  $213,4 \pm 111,33$  nmol/L ve kontrol grubunda  $251,64 \pm 137,94$  nmol/L olup iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p = 0,325$ ). HsCRP ise GDM grubunda  $10,12 \pm 11,36$  mg/L ve kontrol grubunda  $5,18 \pm 5,91$  mg/L olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ( $p = 0,004$ ).

GDM'yi öngördürmede HsCRP'nin rolünü değerlendirmek için ROC eğrisi çizildiğinde, eğri altındaki alan 0,72 ve cut-off değeri 3,25 mg/L olarak bulundu ( $p = 0,007$ ). GDM tanısında HsCRP'nin sensitivite değeri %78 ve spesifite değeri %62 idi. Pozitif ve negatif prediktif değerler ise sırasıyla %67,2 ve %73,8 olarak hesaplandı. HsCRP parametresinin GDM tanısındaki değerini gösteren ROC eğrisi Resim 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1. Gestasyonel diyabetes mellitus ve kontrol gruplarının özellikleri**

	GDM	Kontrol	p
Yaş (yıl)	$29,57 \pm 4,65$	$27,49 \pm 5,63$	0,096
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	$30,18 \pm 5,44$	$23,72 \pm 2,37$	<0,001
Gravida	3 (1:4)	2 (1:3)	0,142
Parite	2 (1:3)	1 (1:3)	0,142
<b>Sigara kullanımı</b>			
-Var	2 (%14,3)	12 (%14,1)	0,987
-Yok	12 (%85,7)	73 (%85,1)	
<b>GDM ÖYKÜSÜ</b>			
-Var	7 (%50)	0 (%0)	<0,001
-Yok	7 (%50)	85 (%100)	
<b>Makrozomi</b>			
-Var	3 (%21,4)	0 (%0)	<0,001
-Yok	11 (%78,6)	85 (%100)	
<b>Polihidroamniyoz varlığı</b>			
-Var	5 (%35,7)	0 (%0)	<0,001
-Yok	9 (%64,3)	85 (%100)	
Doğumdaki gebelik haftası	$38,71 \pm 0,72$	$39,31 \pm 1,25$	0,062
<b>Doğum şekli (n,%)</b>			
-Normal	10 (%71,4)	67 (%78,8)	0,023
-Sezaryen	4 (%28,6)	18 (%21,2)	
Doğum ağırlığı (gram)	$3767,86 \pm 260,12$	$3365,41 \pm 225,55$	<0,001
SHBG düzeyi (nmol/L)	$213,4 \pm 111,33$	$251,64 \pm 137,94$	0,325
HsCRP düzeyi (mg/L)	$10,12 \pm 11,36$	$5,18 \pm 5,91$	0,004



Resim 1. Gestasyonel diyabetes mellitusu öngörmeye HsCRP'nin rolü

## TARTIŞMA

Gebelikte başlayan ya da gebelikte tanı alan glukoz intoleransı olarak tanımlanan GDM, anne ve bebekte ileri yaşam döngülerinde diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler ve nörolojik komplikasyonlarla seyredilebilir bir durumdur (1). Yapılan çalışmalar GDM olan hastaların ne kadar erken teşhis edilip tedavisi başlanırsa komplikasyonların o kadar az olduğunu göstermiştir. Nanda ve ark. (23) gebelikte oluşabilecek komplikasyonları erken saptama üzerine yaptıkları çalışmada ileri anne yaşının, artmış VKİ'nin, etnisitenin, önceki gebelikte GDM öyküsünün, makrozomik bebek doğurma öyküsünün sonraki gebeliklerde GDM gelişimi için belirleyici olabileceklerini göstermiştir. Bizim çalışmamızda da VKİ, önceki gebelikte GDM hikayesi, mevcut gebelikte makrozomi gelişimi, polihidroamniyoz gelişimi, doğum ağırlığı ve sezaryenle doğum oranı GDM grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı olarak yüksek bulundu.

İnflamasyonun GDM patogenezinde rol oynadığı bilinmektedir. Bu nedenle GDM tanı ve prognozunda birçok inflamatuvar molekül araştırılmıştır. Bu moleküllerden birisi de HsCRP'dir. Denison ve arkadaşlarının ortaya atmış olduğu hipotezde GDM için risk faktörü olarak bilinen maternal obezitenin düşük dereceli bir inflamasyon hali oluşturduğu öne sürülmüştür. Bu nedenle HsCRP metabolik ve kardiyovasküler hastalıklar gibi obezite ile ilgili herhangi bir hastalık için risk faktörü olarak düşünülmüştür (24). Dolayısı ile inflamatuvar molekül olan HsCRP nin de GDM de yüksek olabileceği hipotezi oluşturulmuş ve çalışmalarla bu desteklenmiştir (25, 26). Bo ve arkadaşları 2005 yılında yaptıkları çalışmada HsCRP'nin GDM'deki inflamatuvar süreci destekler nitelikte yükseldiğini ve bu durumun VKİ ile ilişkili olduğunu göstermiştir (27). Wolf ve arkadaşlarının 2003'te 43 GDM gelişen ve 94 normoglisemik hastada yaptıkları vaka kontrol çalışmasında 1. trimester CRP düzeyleri değerlendirilmiş ve ilk üç aylık CRP

düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında GDM grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (28). Bizim çalışmamızda da HsCRP, GDM grubunda kontrol grubuna oranla yüksek bulunmuştur. Önceki çalışmalara benzer şekilde VKİ'nin de GDM grubunda yüksek olması sonucunda HsCRP artışının obezite ve GDM'nin inflamatuvar süreci ile ilişkili olduğu sonucuna varıldı. Ayrıca çalışmamızda HsCRP'nin 3,25 mg/L üzerindeki değerlerinin %78 sensitivite ve %62 spesifite ile GDM'yi öngördüğü tespit edilmiştir.

Globulin (SHBG) insülin direnci ve tip 2 DM gelişimi ile ilişkisi olduğu gösterilmiş bir diğer moleküldür. SHBG düşüklüğünün (cinsiyet fark etmeksizin) Tip 2 DM açısından belirleyici olduğu bulunmuştur (29, 30). Hem insülin hem de insülin benzeri büyüme faktörü-1'in, in vitro olarak HepG2 hücreleri tarafından SHBG sekresyonu üzerinde inhibe edici etkisi nedeniyle, SHBG seviyelerinin, insülin direnci veya hiperinsülineminin bir belirteci olabileceği düşünülmektedir (31). Çağlar ve arkadaşlarının GDM'de SHBG nin prediktif değerini değerlendirdikleri 93 gebenin dahil edildiği çalışmalarında, 30 gebe GDM ile komplike olmuş ve bu gebelerde 13-16. haftada bakılan SHBG seviyelerinin kontrol grubuna oranla daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada GDM öngörüsü için SHBG nin gebeliğin erken döneminde taramada değerli olduğu sonucuna varılmıştır (32).

Globulin (SHBG) ve GDM ilişkisini değerlendiren başka bir çalışmada da ilk trimesterde düşük SHBG düzeyleri saptanan hastalarda GDM gelişme ihtimalinin arttığı ve SHBG seviyelerindeki azalmanın insülin kullanım ihtiyacı olan hastalarda daha belirgin olduğu saptanmıştır (31). Maget ve arkadaşlarının SHBG'nin GDM öngörüsündeki yeri ile ilgili çalışmalarında SHBG'nin GDM'yi %85 duyarlılık ve %37 özgüllük ile GDM'yi öngördüğü gösterilmiştir. Bu çalışmada dikkat çeken bir diğer nokta da HsCRP ve SHBG'nin kombine edilerek GDM öngördürücülüğündeki rolünün değerlendirilmesidir. HsCRP ve SHBG kombinasyonunun %75,46'lık doğruluk oranı ile GDM'yi gösterdiği bulunmuştur (33). SHBG, hormonal ve metabolik faktörlere ek olarak genetik heterojeniteden etkilenmektedir ve son bulgular SHBG geninde kalıtsal tek nükleotid polimorfizmlerin GDM ve Tip 2 DM gelişim riski taşıdığını göstermektedir. SHBG seviyeleri, insülin konsantrasyonları ve insülin direnci ile ters orantılıdır (19,20). Bizim çalışmamızda SHBG seviyeleri GDM'de anlamlı bulunmadı. Bunun nedeninin Türk toplumundaki genetik polimorfizm ya da çalışmamızın hasta sayısı azlığı olabileceğini düşünmekteyiz.

## Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız birçok kısıtlılığa sahiptir. Bunların birincisi, çalışmamızın tek merkezli oluşudur. İkincisi ise hasta sayısının azlığıdır. Ayrıca değerlendirilen belirteçlerin ikinci trimesterde tekrarlanmamış olması da bir diğer kısıtlılık olarak değerlendirilebilir.

## SONUÇ

Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) gebeliğin en sık komplikasyonudur ve erken tanı ile hem maternal hem de fetal açıdan mortalite ve morbiditenin önemli ölçüde azaltılabildiği bir durumdur. Dolayısı ile gebeliğin erken haftalarında biyokimyasal belirteçlerin GDM'yi öngördürmesi son derece önemlidir. Biz de bu çalışmanın sonucunda ilk trimesterde bakılan HsCRP'nin GDM için öngördürücü olabileceği sonucuna vardık.



**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (21.02.2016/747).

**Hasta Onamı:** Bu çalışmaya katılan hastalardan yazılı onam alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - A.E.Y.; Tasarım - N.D.; Denetleme - A.E.Y.; Kaynaklar - N.D., S.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - N.D., S.K.; Analiz ve/veya Yorum - B.D.Ç., Ü.A.T.; Literatür Taraması - Ü.A.T.; Yazıyı Yazan - B.D.Ç., A.E.Y.; Eleştirel İnceleme - A.E.Y., B.D.Ç.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of Clinical Research of University of Health Sciences Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital (21.02.2016/747).

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - A.E.Y.; Design - N.D.; Supervision - A.E.Y.; Resources - N.D., S.K.; Data Collection and/or Processing - N.D., S.K.; Analysis and/or Interpretation - B.D.Ç., Ü.A.T.; Literature Search - Ü.A.T.; Writing Manuscript - B.D.Ç., A.E.Y.; Critical Review - A.E.Y., B.D.Ç.

**Conflict of Interest:** The authors have no conflict of interest to declare.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## KAYNAKLAR

1. Mark B, Landon MD, Wanda K, Nicholsan MD. The American college of Obstetricians and Gestational Diabetes Mellitus. ACOG Practice Bulletin 2013; 406-16.
2. Marquette GP, Klein VR, Niebyl JR. Efficacy of screening for gestational diabetes. Am J Perinatol 1985; 2: 7-9. [CrossRef]
3. Wier LM, Witt E, Burgess J, Elixhauser A. Hospitalizations related to Diabetes in Pregnancy, 2008. HCUP Statistical Brief 102. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality; 2010. Retrieved April 24, 2012.
4. Wier LM, Witt E, Burgess J, Elixhauser A. Diagnosing gestational diabetes mellitus. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. NIH Consens State Sci Statements 2013; 29: 1-30.
5. Özçimen EE, Uçkuyu A, Çiftçi FC, Yanık FF, Bakar C. Diagnosis of gestational diabetes mellitus by use of the homeostasis model assessment insulin resistance index in the first trimester. Gynecol Endocrinol 2008; 24: 224-9. [CrossRef]
6. Gürel C, Özgün MT, Batukan C, Bağbuğ M. Prevalence of gestational diabetes among pregnant women attending Erciyes University Medical Faculty. Erciyes Med J 2009; 31: 323-30.
7. Solomon CG, Willett WC, Carey VJ, Rich-Edwards J, Hunter DJ, Colditz GA, et al. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. JAMA 1997; 278: 1078-83. [CrossRef]
8. Karcaaltincaba D, Kandemir O, Yalvac S, Güvendag-Güven S, Haberal A. Prevalence of gestational diabetes mellitus and gestational impaired glucose tolerance in pregnant women evaluated by National Diabetes Data Group and Carpenter and Coustan criteria. Int J Gynecol Obstet 2009; 106: 246-9. [CrossRef]
9. England LJ, Dietz PM, Njoroge T, Callaghan WM, Bruce C, Buus RM, et al. Preventing type 2 diabetes: public health implications for women with a history of gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 2009; 200: 365.e1-8. [CrossRef]
10. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 2008; 358: 1991-2002. [CrossRef]
11. Burumkulova FF, Petrukhin VA. Gestational diabetes mellitus: yesterday, today, tomorrow. Ter Arkh 2014; 86: 109-15.
12. Cedergren MI. Optimal gestational weight gain for body mass index categories. Obstet Gynecol 2007; 110: 743-4. [CrossRef]
13. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee JE, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy Outcomes. N Engl J Med 2005; 352: 2477-86. [CrossRef]
14. Kiel DW, Dodson EA, Artal R, Boehmer TK, Leet TL. Gestational weight gain and pregnancy outcomes in obese women: how much is enough? Obstet Gynecol 2007; 110: 752-8. [CrossRef]
15. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Obstet Gynecol 2001; 98: 525-38.
16. Tseng KH. Standards of medical care in diabetes--2006: response to the American Diabetes Association. Diabetes Care 2006; 29: 2563-4. [CrossRef]
17. Qiu C, Sorensen TK, Luthy DA, Williams MA. A prospective study of maternal serum C reactive protein (CRP) concentrations and risk of gestational diabetes mellitus. Paediatr Perinat Epidemiol 2004; 18: 377-84. [CrossRef]
18. Pepys MB. C-reactive protein fifty years on. Lancet 1981; 1: 653-7. [CrossRef]
19. Pugeat M, Crave JC, Tourniaire J, Forest MG. Clinical utility of sex hormone-binding globulin measurement. Horm Res 1996; 45: 148-55. [CrossRef]
20. Hu J, Zhang A, Yang S, Wang Y, Goswami R, Zhou H, et al. Combined effects of sex hormone-binding globulin and sex hormones on risk of incident type 2 diabetes. J Diabetes 2016; 8: 508-15. [CrossRef]
21. Bartha JL, Comino-Delgado R, Romero-Carmona R, Gomez-Jaen MC. Sex hormone binding globulin in gestational diabetes. Acta Obstet Gynecol Scand 2000; 79: 839-45. [CrossRef]
22. Festa A, Krugluger W, Schernthaner G. Low levels of sex-hormone-binding globulin predict insulin requirement in patients with gestational diabetes mellitus. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2001; 109: 365-9. [CrossRef]
23. Nanda S, Savvidou M, Syngelaki A, Akolekar R, Nicolaides KH. Prediction of gestational diabetes mellitus by maternal factors and biomarkers at 11 to 13 weeks. Prenat Diagn 2011; 31: 135-41. [CrossRef]
24. Denison FC, Roberts KA, Barr SM, Norman JE. Obesity, pregnancy, inflammation, and vascular function. Reproduction 2010; 140: 373-85. [CrossRef]
25. Festa A, D'Agostino R, Howard G, Mykkänen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). Circulation 2000; 102: 42-7. [CrossRef]
26. Kelly CC, Lyall H, Petrie JR, Gould GW, Connell JM, Sattar N. Low grade chronic inflammation in women with polycystic ovarian syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 2453-5. [CrossRef]
27. Bo S, Signorile A, Menato G, Gambino R, Bardelli C, Gallo ML. C-reactive protein and tumor necrosis factor-alpha in gestational hyperglycemia. J Endocrinol Invest 2005; 28: 779-86. [CrossRef]
28. Wolf M, Sandler L, Hsu K, Vossen-Smirnakis K, Ecker JL, Thadhani R. First-trimester C-reactive protein and subsequent gestational diabetes. Diabetes Care 2003; 26: 819-24. [CrossRef]
29. Ding EL, Song Y, Manson JE, Hunter DJ, Lee CC, Rifai N. Sex hormone-binding globulin and risk of type 2 diabetes in women and men. N Engl J Med 2009; 361: 1152-63. [CrossRef]
30. Haffner SM, Valdez RA, Morales PA, Hazuda HP, Stern MP. Decreased sex hormone binding globulin predicts noninsulin dependent diabetes mellitus in women but not in men. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77: 56-60. [CrossRef]
31. Pugeat M, Crave JC, Touniaire J, Forest MG. Clinical utility of sex hormone-binding globulin measurement. Horm Res 1996; 45: 148-55. [CrossRef]
32. Caglar GS, Ozdemir ED, Cengiz SD, Demirtas S. Sex-hormone binding globulin early in pregnancy for the prediction of severe gestational diabetes mellitus and related complications. J Obstet Gynecol Res 2012; 38: 1286-93. [CrossRef]
33. Maged AM, Moety GAF, Mostafa WA, Hamed DA. Comparative study between different biomarkers for early prediction of gestational diabetes mellitus. Maternal Fetal Neonatal Med 2014; 27: 1108-12. [CrossRef]