



T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS ÖYKÜSÜ OLAN HASTALARDA KARDİYO- METABOLİK RİSK PROFİLİNİN BELİRLENMESİ

Dr. Aysu TANRIVERMİŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Nisan 2024
İSTANBUL



T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS ÖYKÜSÜ OLAN HASTALARDA KARDİYO- METABOLİK RİSK PROFİLİNİN BELİRLENMESİ

Dr. Aysu TANRIVERMİŞ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mehmet UZUNLULU
TEZ DANIŞMAN YARDIMCISI
Uzm. Dr. Erhan EKEN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Mart 2024
İSTANBUL

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Aysu TANRIVERMİŞ'in hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS ÖYKÜSÜ OLAN HASTALARDA KARDİYO-METABOLİK RİSK PROFİLİNİN BELİRLENMESİ" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Mehmet UZUNLULU
İstanbul Medeniyet Üniversitesi

.....

Üyeler

Prof. Dr. Sabahat ALIŞIR ECDER
İstanbul Medeniyet Üniversitesi

.....

Doç. Dr. Miraç VURAL KESKİNLER
İstanbul Medeniyet Üniversitesi

.....

Tarihi: 17/04/2024

YAZAR BİLDİRİMİ

“GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS ÖYKÜSÜ OLAN HASTALARDA KARDİYO-METABOLİK RİSK PROFİLİNİN BELİRLENMESİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Aysu TANRIVERMİŞ

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Nisan 2024

Dr. Aysu TANRIVERMİŞ

İmza: _____

BİLGİLENDİRME

- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.

Dr. Aysu TANRIVERMİŞ



TEŞEKKÜR

Asistanlık sürecimin başından beri bilgisi, deneyimi ve kıymetli zamanını benimle paylaşan tez danışman hocam Prof. Dr. Mehmet Uzunlulu'ya,

Tez ve asistanlık sürecimin birçok aşamasında yol gösteren, yardımlarını ve abiliğini esirgemeyen Uzm. Dr. Erhan Eken'e

Tez sürecinde değerli vakitlerini ayırarak bana yardımcı olan Uzm. Dr. Murat Aşık, Uzm. Dr. Fatma Betül Çelik ve Prof. Dr. Mustafa Çalışkan'a,

Özellikle başasistanlık sürecinde olmak üzere desteğini benden esirgemeyen İstanbul Medeniyet Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Sabahat Alışır Ecdar'e ve uzmanlık eğitimim boyunca üzerimde emeği olan tüm hocalarıma,

Asistanlık sürecinin yorucu ve yıpratıcı yanlarını güzelleştiren, varlıkları güç veren meslektaşlarım, canlarım Dr. Elif Pala Özyandı, Dr. Zeyneb Nehar Toprak, Dr. Elif Gizem Demirdogan, Uzm. Dr. Büşra Demirci ve Uzm. Dr. Ender İğneci'ye,

Lise yıllarımdan beri yanımda olup beni her zaman destekleyen biricik dostum Zeynep Yücel'e,

Hayatımın her anında ne ile karşı karşıya olursak olalım hep yanımda olan, elimi tutan çok sevdiğim annem Zehra Tanrıvermiş ve babam Can Tanrıvermiş ile canım kardeşim İpek Tanrıvermiş'e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Aysu TANRIVERMİŞ

İÇİNDEKİLER

ONAY	i
YAZAR BİLDİRİMİ.....	ii
BİLGİLENDİRME	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
KISALTMALAR.....	vii
TABLO LİSTESİ.....	xi
ŞEKİL LİSTESİ	xii
ÖZET	xiii
ABSTRACT	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. DİABETES MELLİTUS	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Tanı Kriterleri.....	2
2.1.3. Sınıflandırma	2
2.2. GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS.....	3
2.2.1. Tanım.....	3
2.2.2. Epidemiyoloji.....	3
2.2.3. Patofizyoloji	3
2.2.4. Risk faktörleri	3
2.2.5. Tanı kriterleri.....	3
2.2.6. Tedavi	4
2.2.7. Komplikasyonlar	5
2.3. KARDİYOMETABOLİK RİSK FAKTÖRLERİ	5
2.3.1. Hipertansiyon.....	5
2.3.2. Dislipidemi.....	6
2.3.3. Metabolik Sendrom	7
2.3.3.1. Tanım	7
2.3.3.2. Epidemiyoloji.....	7
2.3.3.3. Tanı Kriterleri.....	7

2.3.3.4. Metabolik Sendrom Bileşenleri	8
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	14
3.1. TANIMLAMALAR	15
3.2. ÖLÇÜMLER.....	16
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER.....	19
4. BULGULAR	21
5. TARTIŞMA.....	41
6. SONUÇ	50
7. KAYNAKÇA.....	51
EKLER	
Ek 1: Etik Kurul Onay Formu	
Ek 2: İntihal Raporu	

KISALTMALAR

3D SF cube metodu...	Üç boyutlu lazer ve patentli floresan analiz kombinasyonu
ACEi.....	Anjiotensin Converting Enzim inhibitors (Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri)
ADPaz	Adenin difosfataz
AKŞ.....	Açlık kan şekeri
ALD.....	Alkol ilişkili Karaciğer hastalığı
ALT	Alanin aminotransferaz
AoD	Aortanın diyastolik çapı
AoS:	Aortanın sistolik çapı
Apo	Apolipoprotein
APRI.....	AST to Platelet Ratio Index
ARB	Anjiotensin 2 Reseptör Blokerleri
ARIC	Ateroskleroz Riski
AST	Aspartat Aminotransferaz
BCG	Bromocresol Green (mavi-yeşil bromkromozol)
BDC	Bazal Damar Çapı
BKİ	Beden Kütle İndeksi
cm.....	santimetre
CRP	C-Reaktif Protein
DD	Diyastolik Disfonksiyon
DILI.....	İlaç ilişkili karaciğer hasarı
Dk.....	Dakika
DM	Diabetes Mellitus
DT.....	Deselerasyon zamanı
EBVC	Endotel Bağımlı Vazodilatör Cevap
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu
FDA.....	Food and Drug Administration (Amerika Birleşik Devleti Gıda ve İlaç Dairesi)
FET.....	Epikardiyal yağ dokusu
FİB-4	Fibrozis-4
FMD	Akım aracılı dilatasyon

GDM	Gestasyonel Diabetes Mellitus
GLUT-4.....	Glucose transporter-4
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormonun (GnRH)
HAPO.....	Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes
HbA1c:.....	Hemoglobin A1c (Glikolize Hemoglobin)
HCV	Hepatit C Virus
HDL-K	High Density Lipoprotein Cholesterol
HFS	Hepamet Fibrozis Skor
HGB	Hemoglobin
HIV.....	Human Immunodeficiency Virus
HOMA-IR.....	Homeostasis Model Assesment-İnsülin Resistance
hPGH.....	Plasental Kaynaklı Büyüme Hormonu
hPL	İnsan Plasental Laktojen
HPLC	High Pressure Liquid Chromatography
hsCRP	High sensitivity CRP
HSI	Hepatik Steatoz İndeksi
IADPSG	Uluslararası Diyabetik Gebelik Çalışma Grupları Derneği
IDF	International Diabetes Federation (Uluslararası Diyabet Federasyonu)
IDL	Orta Dansiteli Lipoproteinler
IL-6.....	İnterlökin-6
IU/kg/gün.....	İnternational unit/kilogram/gün
IVC	İnferior vena kava
IVRT Lateral.....	Annulus izovolümetrik relaksasyon zamanı
IVRT Septal	Septum izovolümetrik relaksasyon zamanı
IVRT.....	İzovolumetrik relaksasyon süresi
LA.....	Sol atrium çapı
LDL-K.....	Low Density Lipoprotein Cholesterol
LH.....	Luteinizan Hormon
LLC	Limited Liability Company
Ln	Natural logarithm
LVED	Sol ventrükül diyastol sonu çapı

LVES	Sol ventrikül sistol sonu çapı
m.....	Metre
Maks.....	Maksimum
MASH	Metabolik disfonksiyon ilişkili steatohepatit
MASLD	Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease
MetALD.....	MASLD ve artmış alkol alımı
MetS	Metabolik Sendrom
mg/dL	miligram/desilitre
mg/L	miligram/litre
MHz.....	Megahertz
Min	Minimum
mm.....	milimetre
mmHg	milimetreciva
mmol	milimol
MPİ.....	Miyokard Performans İndeksiNCSS (Number Cruncher Statistical System)
MPV	Mean Platelet Volume
mU.....	miliünite
NADH	Nikotinamid Adenin Dinükleotid
NAFLD	Non-Alcoholic Fatty Liver Disease
NCEP-ATP III.....	National Cholesterol Education Program- Adult Treatment Panel III
NFS	NAFLD fibrozis skoru
NO	Nitrik oksit
NPH.....	Nötral Protamin Hagedorn
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
Ort.....	Ortalama
PAI-1	Plazminojen aktivatör inhibitör-1
PCOS.....	Polikistik Over Sendromu
PCSK-9	Proprotein konvertaz Subtilisin/Keksin tip 9
PLT	Trombosit
Pro-BNP.....	Pro-Brain Natriuretic Peptide
PW	Posterior duvar kalınlığı

PWV	Pulse Wave Velocity (Nabız Dalga Hızı)
SD	Standart Deviasyon
sT4	serbest T4
TAPSE.....	Triküspit kapağın anüler planda sistolik yer değıştirmesi
TKŞ	Tokluk kan şekeri
TNF- α	Tümör Nekroz Faktör-alfa
TSH	Tiroid Stimülan Hormon
TyG İndeksi	Trigliserid/Glukoz İndeksi
USA.....	United States of America (Amerika Birleşik Devletleri)
VLDL	Very Low Density Lipoprotein
vWF.....	von Willebrand faktörü
WBC.....	White Blood Cell
WHO	World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)
YKH	Yağlı Karaciğer Hastalığı
YTD.....	Yaşam Tarzı Değişikliği

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1.	Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri.....	2
Tablo 4.1.	Demografik ve Gestasyonel Özelliklerin Mets Olma Durumuna Göre Karşılaştırılması	26
Tablo 4.2.	Olguların MetS Olan ve Olmayan Gruplara Göre Komorbidite faktörler ve Kan Basıncı Ölçümlerin Karşılaştırılması	27
Tablo 4.3.	Olguların Kardiyometabolik Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması.....	28
Tablo 4.4.	Olguların Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması	29
Tablo 4.5.	Komorbidite Faktörler ve Kan Basıncı Ölçümlerin YKH Evrelerine Göre Karşılaştırılması	30
Tablo 4.6.	YKH Evrelerine Göre Komorbidite ve Kardiyometabolik Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması.....	31
Tablo 4.7.	YKH Evrelerine Göre Biyokimyasal Belirteçlerin Karşılaştırılması.....	32
Tablo 4.8.	MASLD Olan ve Olmayan Gruplara Komorbidite faktörler ve Kan Basıncı Ölçümlerin Karşılaştırılması	34
Tablo 4.9.	MASLD Olan ve Olmayan Gruplara Göre Komorbidite ve Kardiyometabolik Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması.....	35
Tablo 4.10.	MASLD Olan ve Olmayan Gruplara Göre Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması	36
Tablo 4.11.	Olguların MetS Olan ve Olmayanlara Göre Ekokardiyografik Özellikleri....	38
Tablo 4.12.	MetS Olan ve Olmayanlara Göre Subklinik Ateroskleroz Belirteçleri Karşılaştırılması	39
Tablo 4.13.	MetS Üzerine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi.....	40

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1.	Gestasyonel Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri.....	4
Şekil 2.2.	Gebelikte İnsülin Tedavi Şeması	4
Şekil 2.3.	Hipertansiyon Evrelemesi	5
Şekil 2.4.	Yağlı Karaciğer Hastalığı Sınıflandırılması	11
Şekil 4.1.	Hasta Akış Şeması	22
Şekil 4.2.	MetS Göre Gebelik Kiloları Dağılımı	23
Şekil 4.3.	MetS Göre Gebelik BKİ Dağılımı.....	24

ÖZET

GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS ÖYKÜSÜ OLAN HASTALARDA KARDİYO-METABOLİK RİSK PROFİLİNİN BELİRLENMESİ

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) öyküsü olan kadınlarda kardiyometabolik risk faktör ve komorbidite [fiziksel inaktivite, sigara ve alkol kullanımı, hipertansiyon, obezite, metabolik sendrom (MetS), metabolik-disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD), dislipidemi] sıklıklarının belirlenmesi.

Prospektif, gözlemsel, klinik çalışmaya İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Göztepe Şehir Hastanesinde tetkik edilmiş ve GDM tanısı konmuş 18 yaş ve üzeri toplam 60 non-diyabetik kadın (ortalama yaş: 36.25 ± 5.78 yıl, ortalama takip süresi: 2.97 ± 2.15 yıl) ardışık olarak dahil edildi. Olguların demografik, antropometrik ve yaşam tarzı özellikleri, komorbidite durumları, sigara ve alkol alışkanlıkları, biyokimyasal ve görüntüleme verileri (açlık glukoz, kreatinin, HbA1c, lipid profili, HOMA-IR, hepatobiliyer ultrasonografi ve ekokardiyografi) kaydedildi. Olgular MetS'i olan ve olmayan gruplara ayrılarak klinik özelliklerine göre karşılaştırıldı.

Genel olarak MetS, obezite, prediyabet, yağlı karaciğer hastalığı (YKH) ve MASLD sıklıkları sırasıyla %30, %51.7, %27, %83 ve %82 idi. MetS'i olanlarda MetS'i olmayanlara göre; gebelikteki ve güncel BKİ, bel ve kalça çevresi ortalamaları, prediyabet, YKH ve MASLD sıklıkları, açlık glukoz, HbA1c, HOMA-IR, trigliserid ve CRP düzeyleri yüksek, HDL kolesterol düzeyleri düşük (tümü için $p < 0.05$), karotis intima media kalınlıkları benzer ($p > 0.05$) bulundu. Ekokardiyografide MetS'i olanlarda MetS'i olmayanlara göre aortanın diyastolik çapı, sol atriyum çapı ve posterior duvar kalınlığı ortalamaları yüksek, kardiyak indeks ortalaması düşüktü (tümü için $p < 0.05$). Lojistik regresyon analizinde prediyabet varlığının MetS için bağımsız risk faktörü olduğu görülmüştür [ODDS: 6.982 (%95 CI:1.951-51.271)].

Bu çalışmanın sonuçları GDM öyküsü olan kadınlarda MetS, obezite, abdominal obezite, prediyabet ve özellikle MASLD gibi metabolik bozukluk sıklıklarının toplum ortalamalarına göre yüksek bulunduğunu göstermiş ve bu olgularda gelecekte tip 2 diyabet, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık ve kronik karaciğer hastalığı riskinin artmış olduğunu düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: Gestasyonel Diabetes Mellitus, Kardiyometabolik Risk Faktörleri, Metabolik Sendrom



ABSTRACT

DETERMINATION OF CARDIO-METABOLIC RISK PROFILE IN PATIENTS WITH A HISTORY OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

To determine the prevalence of cardio-metabolic risk factors and comorbidities [physical inactivity, smoking and alcohol use, hypertension, obesity, metabolic syndrome (MetS), metabolic-dysfunction-related steatotic liver disease (MASLD), dyslipidemia] in women with a history of gestational diabetes mellitus (GDM). A total of 60 non-diabetic women (mean age: 36.25 ± 5.78 years, mean follow-up period: 2.97 ± 2.15 years) aged 18 years and older who were diagnosed with GDM and examined at Istanbul Medeniyet University Prof. Dr. Süleyman Yalçın Göztepe City Hospital were consecutively included in this prospective, observational, clinical study. Demographic, anthropometric and lifestyle characteristics, comorbidity status, smoking and alcohol habits, biochemical and imaging data (fasting glucose, creatinine, HbA1c, lipid profile, HOMA-IR, hepatobiliary ultrasonography and echocardiography) were recorded. The patients were divided into groups with and without MetS and compared according to their clinical characteristics. Overall, the prevalence of MetS, obesity, prediabetes, steatotic liver disease (SLD) and MASLD were 30%, 51.7%, 27%, 83% and 82%, respectively. The mean BMI, waist and hip circumference, prevalence of prediabetes, SLD and MASLD, fasting glucose, HbA1c, HOMA-IR, triglyceride and CRP levels were higher, HDL cholesterol levels were lower ($p < 0.05$ for all), and carotid intima-media thickness was similar ($p > 0.05$) in patients with MetS compared to those without MetS. On echocardiography, the mean diastolic diameter of the aorta, left atrial diameter and posterior wall thickness were higher and the mean cardiac index was lower in patients with MetS compared to those without MetS ($p < 0.05$ for all). Logistic regression analysis showed that the presence of prediabetes was an independent risk factor for MetS [odds ratio: 6.982 (95% CI: 1.951-51.271)] The results of this study showed that the prevalence of metabolic disorders such as MetS, obesity, abdominal obesity, prediabetes and especially MASLD were higher in women with a history of GDM compared to the population averages,

suggesting an increased risk of future type 2 diabetes, atherosclerotic cardiovascular disease and chronic liver disease in these subjects.

Keywords: Gestational Diabetes Mellitus, Cardiometabolic Risk Factors, Metabolic Syndrome



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gestasyonel Diabetes Mellitus, ilk defa gebelikte fark edilen hiperglisemi ile karakterize glukoz intoleransı olarak tanımlanmaktadır (1). Erken dönemde gebelik sırasında ve sonrasında hem gebe hem de bebek için risk oluşturan bir tablodur. GDM gelişen kadınlarda ileri dönemde diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişme riskinin arttığı bilinmektedir (2, 3).

MetS, hipertansiyon, dislipidemi, abdominal obezite ve hiperglisemi komponentlerini kapsayabilen patolojik durumların birkaçının birliktelik göstermesi durumudur (4). Patofizyolojisinde insülin direnci ön planda olmak üzere, obezite, endotel hasarı, subklinik inflamasyon gibi çok sayıda neden barındırmaktadır. MetS sessiz seyredebilir ancak ölümcül sonuçlar da doğurabilir (5). MetS bileşenleri insülin direnci, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi ve obezitedir. Bu patolojik durumlar nedeniyle MetS'i olanlar kardiyovasküler hastalıklar açısından yüksek riskli bireylerdir. Bu önemli kronik hastalıklar dışında MetS'e eşlik edebilen birçok patolojik durum olabilir. Bu durumlara hiperkoagülabilité, YKH ve PCOS örnek olarak verilebilir (6).

GDM'nin de MetS'in de gelişmesinde altta yatan temel neden insülin direncidir. Bu çalışmada GDM ve MetS gelişimi arasında ortak patogeneze varlığını sorgulamak, diğer kardiyometabolik parametreleri değerlendirmek, ilişkili olabilecek diğer komplikasyonları öngörebilmek ve önlenabilir nedenlerin önüne geçebilmek adına adımlar atabilmek amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DİABETES MELLİTUS

2.1.1. Tanım

Diabetes Mellitus (DM), vücudun hiç insülin üretmemesi veya yetersiz insülin üretimi ya da üretilen insülinin etkin biçimde kullanılamaması ile yükselen, uygunsuz glukoneogenez ve glikojenoliz nedeniyle artan plazma glukoz seviyeleri sebebiyle ortaya çıkan karbonhidrat metabolizma bozukluğu ile karakterize kronik ve önemli bir hastalıktır (7, 8).

2.1.2. Tanı Kriterleri

Tablo 2.1’de belirtilen değerlerden birinin ve hiperglisemi semptomu varlığı durumunda, hiperglisemi semptomu yokluğunda ise doğrulayıcı test yapılarak ikinci kez yüksek değer görülmesi halinde diyabet tanısı konulur (9).

Tablo 2.1. Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri

	NORMAL	PREDİYABET	DİYABET
Açlık glukoz konsantrasyonu mg/dL	100-125	<100	≥126
OGTT 2. saat glukoz konsantrasyonu	<140	140-199	≥200
HbA1c (%)	<5.7	5.7-6.4	≥6.5
HbA1c mmol/mol	<39	39-47	≥48

2.1.3. Sınıflandırma (7)

Diyabet dört genel kategori başlığında değerlendirilebilir.

1. Tip 1 diyabet
2. Tip 2 diyabet
3. Spesifik sebeplere bağlı diğer diyabet türleri
4. Gestasyonel diyabet

2.2. GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS

2.2.1. Tanım

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM), gebelikte ilk kez tespit edilen hiperglisemi ile karakterize glukoz intoleransı olarak tanımlanmaktadır (1). Gebelik ilerledikçe ve gebeliğin olağan bir sonucu olan insülin direnci arttıkça bunu kompanse etmek için maternal insülin %250'ye kadar artabilir. Kompansasyon başarısız olduğunda GDM gelişir (10).

2.2.2. Epidemiyoloji

2019 yılında yayınlanan bir metaanalizde Türkiye'de GDM prevalansı %7.7 olarak gösterilmiştir (11). 2018 yılında yayınlanan metaanalizde Asya'da GDM gelişme riskinin %11,5 olduğu gösterilmiştir (12). 2021 yılında Avrupa ülkelerindeki çalışmaların incelenmesi ile yapılan metaanalizde ise GDM sıklığı %10.9 olarak görülmüştür (13).

2.2.3. Patofizyoloji

GDM patofizyolojisini neden olan faktörler; insülin direnci, beta hücrelerinin insülin direnci karşısında yetersiz kompansasyonu, obezite, genetik yatkınlık ve gebelik sırasındaki hormonal değişimler olarak özetlenebilir. Plasental kaynaklı büyüme hormonu (hPGH), insan plasental laktojen (hPL) gibi plasental hormonların artışı gebelerde beta hücre rezervinde artış ve insülin direnci gelişiminde rol oynamaktadır (10).

2.2.4. Risk faktörleri

GDM için risk faktörleri arasında yaşın 25'in üzerinde olması, beden kütle indeksinin (BKİ) 25'in üzerinde olması, multiparite, ikiz gebelik, daha önce GDM öyküsünün ya da glukoz intolerans öyküsünün olması, hipertansiyon, uzun süre kortikosteroid kullanımı, daha önce doğumundaki bebeğin doğum ağırlığının 4000 gramdan fazla ya da omuz distosisi öyküsü olması, polikistik over sendromu (PCOS), annede GDM öyküsü, ailede DM hikayesi olması, genetik faktörler ve ırk gibi birçok durum sayılabilir (12, 14, 15).

2.2.5. Tanı kriterleri

GDM tanısı (Şekil 2.1), iki farklı strateji ile konulabilir. IADPSG* kriterlerinden türetilen tek aşama olarak 75-gram oral glukoz tolerans testi (OGTT) veya önce 50 gramlık OGTT yapılır, ardından tarama pozitif olanlar için 100 gram OGTT uygulanır (7, 16).

		Açlık	1. saat	2. saat	3. saat
Tek Basamaklı Yaklaşım	75 gram OGTT	≥92	≥180	≥153	-
İki Basamaklı Yaklaşım	1. basamak (50 gram OGTT)	-	≥140	-	-
	2. basamak (100 gram OGTT)	≥95	≥180	≥155	≥140

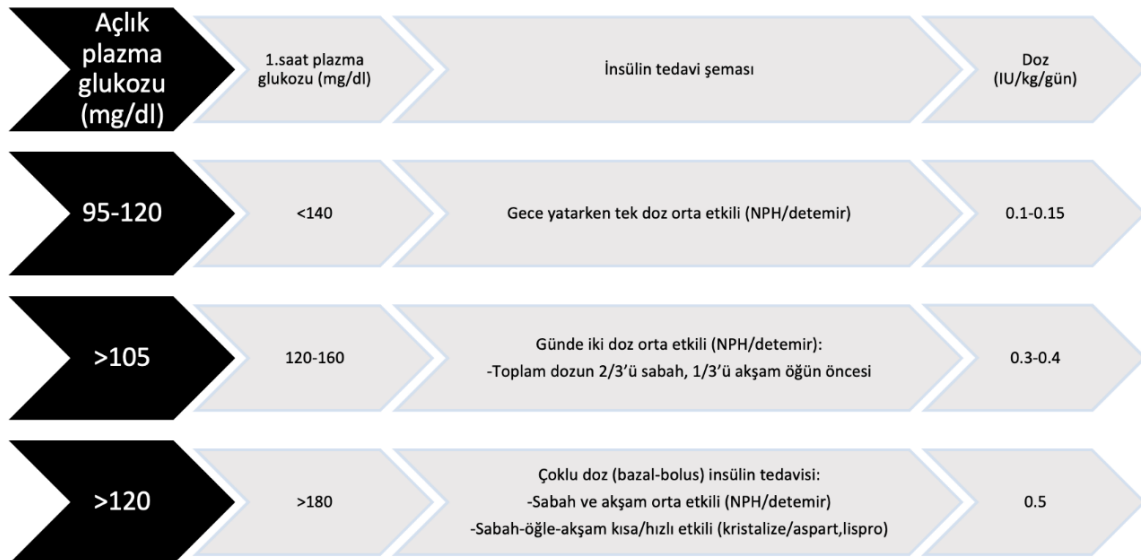
*IADPSG: Uluslararası Diyabetik Gebelik Çalışma Grupları Derneği

Şekil 2.1. Gestasyonel Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri

2.2.6. Tedavi

GDM’li kadınlarda ana hedef açlık ve postprandiyal glukoz değerlerinin hedef aralıkta seyretmesini sağlamaktır. Açlık glukoz hedefi: ≤ 95 mg/dL, postprandiyal 1. saat glukoz hedefi: ≤ 140 mg/dL, postprandiyal 2. saat glukoz hedefi: ≤ 120 mg/dL’dir. Ayrıca herhangi bir hipoglisemi gelişmemesi halinde HbA1c $< 6\%$ hedeflenmektedir. Tedavinin temelini diyet, egzersiz ve kilo yönetimi gibi yaşam tarzı değişikliği (YTD) oluşturmaktadır. YTD’nin yetersiz kaldığı durumlarda ise insülin tedavisi tercih edilmektedir (17).

İnsülin gebelik sırasında kullanılmak için Amerika Birleşik Devleti Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration, FDA) onayı alan tek ilaçtır ve plasentayı geçemez. Çoğu GDM’li kadında tek doz bazal insülin ile hiperglisemi kontrol altına alınabilmekteyken bazal insülinin yetersiz geldiği durumlarda öğün öncelerine bolus insülin eklenebilir. Plazma glukoz aralıklarına uyacak şekilde doz ayarlaması yapılmalıdır. Gebelik sırasında kullanılması önerilen insülin tür ve dozları Şekil 2.2’de verilmiştir (18)



Şekil 2.2. Gebelikte İnsülin Tedavi Şeması

2.2.7. Komplikasyonlar

Erken dönemde maternal komplikasyonlar arasında preeklamps, sekiyo riski, erken membran rüptürü, postpartum kanama bulunmaktayken ileri dönemde hipertansiyon ve tip 2 DM gelişme riskleri bilinmektedir. GDM'li kadınlarda gebelik sonrası ortalama 22-28 yıl sonra diyabet gelişme riski %70 olarak bildirilmiştir.

Fetusta ise makrozomi, doğum travması, omuz distosisi, perinatal mortalite riski artmıştır. Neonatal dönemde ise hipoglisemi, hiperbilirubinemi, hipokalsemi, respiratuvar distres sendromu gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir. GDM'li annenin bebeklerinde ileri dönemde obezite, glukoz intoleransı ve diyabet görülebilir (2, 19).

GDM gelişen kadınlarda doğum sonrası MetS ve tip 2 DM gelişme riski artmıştır. Tip 2 DM için bu risk ilk beş yıl artış gösterir ve doğum sonrası 10 yıla kadar plato çizerek bu risk devam eder. Aynı zamanda doğum sonrası bu kadınlarda vasküler hastalıkların erken belirteçleri olarak endotel disfonksiyon ve karotid arterlerin intima-media kalınlıklarının artmış olduğunu gösteren bazı belirtiler gözlemlenmektedir (3).

2.3. KARDİYOMETABOLİK RİSK FAKTÖRLERİ

2.3.1. Hipertansiyon

Hipertansiyon, koroner hadiseler, inme, son dönem böbrek yetersizliği, kalp yetersizliği gibi birçok organı etkileyerek mortal olaylara sebep olabilen önemli kronik bir hastalıktır (20).

Kategori	Sistolik (mmHg)		Diastolik (mmHg)
Optimal	<120	ve	<80
Normal	120-129	ve	80-84
Yüksek-Normal	130-139	ve/veya	85-89
Evre 1 Hipertansiyon	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 Hipertansiyon	160-179	ve/veya	100-109
Evre 3 Hipertansiyon	≥180	ve/veya	≥110
İzole Sistolik Hipertansiyon	≥140	ve	<90
İzole Diastolik Hipertansiyon	<140	ve	≥90

Şekil 2.3. Hipertansiyon Evrelemesi (21)

Hipertansiyon açısından riski arttıran durumlar arasında ileri yaş, genetik özellikler, obezite, sedanter yaşam, yüksek tuzlu beslenme ve yüksek miktarda alkol alımı sayılabilmektedir. Sağlıklı beslenme, sigara ve alkolün bırakılması, egzersiz yapma ve kilo verme gibi YTD ile kan basıncı kontrolü medikal tedavi olmaksızın sağlanabilmektedir, sağlanamadığı durumlarda ise medikal tedaviye başlamak gerekmektedir (22).

Karotis intima media kalınlığının vasküler yapı hasarını, nabız dalga hızının (PWV) ise vasküler disfonksiyonu gösterdiği bilinmektedir. Karotis intima media kalınlığı artışı ile hipertansiyon arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar literatürde mevcuttur. Bu çalışmalarda karotis intima media kalınlığı 0.9 mm ve üzeri olan değerler artmış olarak kabul edilmiştir (23, 24).

2.3.2. Dislipidemi

Dislipidemi serum kolesterol ve/veya trigliserid seviyelerindeki düzensizlik olarak adlandırılmaktadır. Bu düzensizlik, plazma total ve Low Density Lipoprotein Kolesterol (LDL-K), trigliserid, Lipoprotein (a)'nın yüksek, High Density Lipoprotein Kolesterol (HDL-K) değerinin ise düşük olarak izlenmektedir. Plazmadaki yüksek LDL-K düzeyleri arterlerde plak oluşumuna sebep olarak, düşük HDL-K düzeyleri ise vücuttan kolesterol atılımında azalmaya neden olarak miyokardiyal enfarktüs, inme gibi kardiyovasküler olay gelişme riskini arttırmaktadır.

Dislipidemi riskini arttıran durumlar; doymuş ya da trans yağ içeren besinlerin sık tüketildiği beslenme şekli, sigara, hareketsiz yaşam ve obezitedir. Aynı zamanda hipotiroidi, biliyer obstrüksiyon, hipertansiyon, diyabet, otoimmün hadiseler ve kronik böbrek hastalığı durumlarına sekonder dislipidemi gelişme riski artmıştır. Ailesel dislipidemiler ise yüksek LDL-K, total kolesterol, trigliserid değerleri ile izlenebildiği gibi düşük HDL-K değerleri ile de çeşitli şekilde görülebilen hastalıklardır. Bu durum genetiğin de dislipidemiye etkileyebilen bir faktör olduğunu bizlere göstermektedir.

Dislipidemi tedavisinde ilk basamak tedavi statinlerdir. Statin intoleransı ya da statinin yetersiz olduğu durumlarda diğer tedavilere yönelinmelidir. Kolestiramin, kolestipol, kolesevelam gibi safra asiti salgılatıcıları, fibrat, niasin, ezetimib, lomitapid, mipomersen ile alirocumab ve evolocumab gibi Proprotein Konvertaz Subtilisin/Keksin tip 9 (PCSK-9) inhibitörleri statin dışında hiperlipidemi için kullanılan tedavi ajanlarıdır (25, 26).

2.3.3. Metabolik Sendrom

2.3.3.1. Tanım

MetS; hipertansiyon, dislipidemi, abdominal obezite ve hiperglisemi komponentlerini içinde barındırabilen fizyolojik ve biyolojik patolojik durumların birkaçının birliktelik göstermesi durumudur. MetS, sendrom X, polimetabolik sendrom, ölümcül dörtlü, insülin direnci sendromu ve uygarlık sendromu gibi farklı şekilde de literatürde adlandırılmaktadır. MetS, koroner arter hastalığı, inme, tip 2 DM başta olmak üzere birçok sistemi etkileyebilen ölümcül bir endokrinopatidir (4, 27, 28).

2.3.3.2. Epidemiyoloji

Amerika'da 40 yaş üzerindeki kişilerin %40'ında MetS olduğu ve bu kişilerin asemptomatik olmasına rağmen Framingham risk skoruna bakılarak hesaplanan 10 yıllık koroner hastalık geçirme riskinin %16-18 arasında değiştiğini gösteren çalışmalar literatürde mevcuttur. Bu risk yüzdesi ise neredeyse daha önce koroner hastalık öyküsü olan kişilerin yeniden koroner olay geçirme riskine yakın bir değer olarak göze çarpmaktadır. Bu nedenle MetS'i sessiz katil olarak da adlandırmak mümkündür (29). Türkiye'de yapılan bir prevelans çalışmasında ise MetS görülme riski %32.9, bu oranın erkeklerde %26,8, kadınlarda ise %38,3 olarak görülmüştür (30).

2.3.3.3. Tanı Kriterleri

Uluslararası Diyabet Federasyonu'na (IDF 2006) göre BKİ>30 kg/m² olan kişilerin bel çevresinin kadınlarda≥80 cm, erkeklerde≥94cm olması ve ek olarak aşağıdaki kriterlerden ikisini sağlıyor olması gerekmektedir:

1. Açlık kan glukozunun≥100 mg/dl olması ya da daha önceden diyabet tanısı konulması
2. Erkeklerde HDL-K<40 mg/dl, kadınlarda HDL-K<50mg/dl olması ya da düşük HDL-K için bir tedavi kullanıyor olması
3. Trigliserid ≥150mg/dl olması ya da yüksek trigliserid değerleri için tedavi alıyor olması
4. Kan basıncı ≥130/85 mmHg veya hipertansiyon için tedavi alıyor olması (31)

2.3.3.4. Metabolik Sendrom Bileşenleri

MetS bileşenleri arasında insülin direnci, DM, hipertansiyon, dislipidemi ve obezite sayılabilmektedir.

İnsülin Direnci, MetS'i olan kişilerde birçok patofizyolojik yolağın temel sebeplerindendir. Fizyolojik olarak besin alımı sonrası artan plazma glukozuna yanıt olarak pankreas beta hücrelerinden insülin salınımı artar. İnsülin etkisi ile glukoz hücre içine alınır. İnsülin direnci ise karaciğerdeki glukoz üretimi ve lipolizin baskılanması, plazma glukozunun hücresel alımı ve net glikojen sentezi gibi insülinin glukoz düzenleyici etkilerinin normal insülin plazma seviyelerinde gerçekleşememesidir. Bu durumda insülinin normal işlevini yerine getirebilmesi için daha çok insülin salınmaya başlar ve hiperinsülinemi gelişir (32).

İnsülin direnci kandaki trigliserid ve serbest yağ asidi miktarının artmasına neden olmaktadır. Serbest yağ asitlerinin kan dolaşımındaki artışı farklı organlarda insülin sinyal kaskadında değişikliklere neden olarak insülin direncini arttırır. Serbest yağ asitlerindeki artış pankreastaki beta hücreleri üzerine lipotoksik etki yaparak bir süre sonra kompensasyon mekanizması başarısız olup ve plazma insülin seviyesinin azalmasına sebep olur (33).

Klinik pratikte insülin direnci göstergesi olarak Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR) kullanılmaktadır. Trigliserid/Glukoz İndeksi'nin (TyG İndeksi) de insülin direncini hesaplamada kullanılabileceğini belirten kaynaklar vardır (34).

DM, tanımı ve tanısı daha önce bahsedilmiştir. Tüm tip2 DM tanılı hastalarda insülin direnci görülmemektedir ancak MetS kriterinden birini karşılaması için diyabet tanısının olması insülin direnci olmasa da yeterlidir.

Hipertansiyon patofizyolojisinde temel olarak insülin direnci, obezitenin varlığı, sempatik sinir sisteminin aktivite olması ve sodyum retansiyonu olduğu bilinmektedir. İnsülin direnci sempatik sinir sistemini aktive ederek anjiyotensin II reseptörlerini aktive eder. Böylelikle nitrik oksit (NO) salınımı artar, bu da kan basıncı ve nabızda yükselmeye yol açar. Leptin düzeylerindeki artış hipotalamo-hipofizer-adrenal aksın aktivasyonunu da neden olur. Obezitesi olan kişilerde renal tübüler reabsorbsiyon arttığından bu durum sodyum retansiyonuna neden olabilir. Bu çok sayıda mekanizma ile MetS varlığında birçok farklı patofizyolojik yolağın hipertansiyon gelişimine katkıda bulunduğu gösterilmektedir.

MetS'i olan hipertansif kişilerde olmayanlara göre sol ventrikül hipertrofisi, mikroalbüminüri, karotis intima-media kalınlığında artış ve hipertansif retinopati gibi son organ hasarı görülme riski daha fazladır (35).

Dislipidemi, MetS ilişkili geliştiğinde Very Low Density Lipoprotein (VLDL)-1, kalıntı kolesterol, non-HDL-K, trigliserid, apolipoprotein (apo)B, apoCIII, plazmadaki serbest yağ asit düzeyi artmaktayken, HDL-K, apoA1 azalmaktadır. MetS'in dislipidemi komponentleri; yüksek trigliserid, düşük HDL-K ve küçük yoğunluklu LDL-K'nın oluşturduğu lipid triadı olarak adlandırılmaktadır. MetS olan kişilerde her ne kadar total kolesterol ve LDL-K değerleri yüksek olarak tespit edilmese de bu kişilerde ateroskleroz ve plak oluşumu ile kardiyovasküler hastalık gelişme riski daha yüksektir.

Hiperinsülinemi durumunda, yağ dokusundaki lipoliz süreci insülin tarafından baskılandığından plazma serbest yağ asitleri artar ve bu da immüninflatuar yolları aktive ederek endotel disfonksiyonuna katkıda bulunabilir. Ayrıca, serbest yağ asitleri trigliseridlere esterleşebilir, bu da VLDL1 üretiminde ve salgılanmasında artışa neden olabilir. Yüksek VLDL seviyeleri, trigliseridlerin VLDL'den HDL'ye transferini artırabilir, bunun sonucunda HDL klirensi artar ve plazmadaki HDL konsantrasyonu düşer. LDL-K esteri değişiminden sonra oluşan trigliserid açısından zengin LDL partikülleri, lipoprotein veya hepatik lipaz tarafından hidrolize olabilir. Bu durum, kolesterolü tükenmiş küçük yoğunluklu LDL partiküllerinde artışa neden olabilir (36).

Obezite, insülin direncinin önemli bir göstergesi olduğundan obez kişiler mutlaka MetS açısından taranmalıdır. Adipoz doku renin anjiyotensin aldosteron sisteminin substratları da dahil olmak üzere metabolizmayı etkileyen ve inflamasyona neden olan birçok peptit ve sitokin üretebilmektedir (37).

Metabolik Sendrom ile İlişkili Durumlar

Yağlı Karaciğer Hastalığı (steatotic liver disease, SLD, YKH), PCOS, subklinik inflamasyon, endotel disfonksiyonu, hiperkoagülabilité ve diastolik disfonksiyon MetS ilişkili durumlar arasında sayılabilmektedir.

YKH, Delphi konsensusuna göre yeniden isimlendirilmiş ve etiyolojiye yönelik yeniden sınıflandırılmıştır. Kişilerin damgalanmasının önüne geçmek ve yağlı karaciğer etiyolojisine yönelik daha doğru bir sınıflandırma yapabilmek için çok uluslu yapılan bu konsensus sonucunda YKH başlığı altında beş alt başlıkla yeniden düzenlenmiş hali Şekil

2.4'te belirtilmiştir. YKH tespit edilen kişileri sınıflandırırken kardiyometabolik kriterleri karşılayıp karşılamadığına bakılmalıdır. Bu kardiyometabolik kriterler aşağıda belirtilmiştir:

1. BKİ ≥ 25 kg/m² ya da bel çevresinin kadınlarda >80 cm, erkeklerde >94cm ya da etnik kökeni için belirlenen ortalamanın üzerinde olması
2. Açlık serum glukozunun ≥ 100 mg/dL ya da glukoz yüklemesinden sonraki ikinci saatte bakılan glukoz seviyesinin ≥ 140 mg/dL ya da tip 2 DM tanısı ya da tip 2 DM tedavisi alıyor olması
3. Kan basıncının $\geq 130/85$ mmHg ya da spesifik antihipertansif tedavi alıyor olması
4. Plazma trigliserid seviyesinin ≥ 150 mg/dL ya da lipid düşürücü tedavi alıyor olması
5. Plazma HDL-K seviyesinin kadınlarda ≤ 50 mg/dL, erkeklerde ≤ 40 mg/dL veya lipid düşürücü tedavi alıyor olması

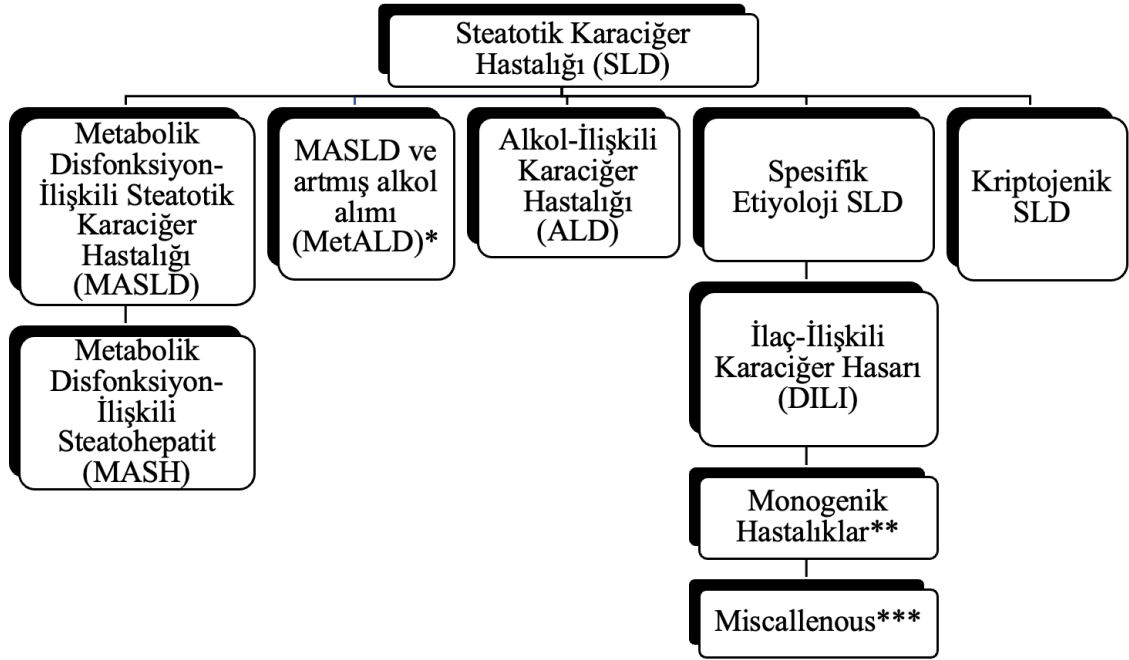
Kardiyometabolik kriterlerden en az birinin karşılanması durumunda karaciğer yağlanması sebep olabilecek başka sebeplerin olup olmadığına bakılmalıdır. Eğer yağlanmaya neden olabilecek diğer sebepler de kişide mevcutsa kişinin YKH'si MetALD veya ALD veya diğer etiyolojiler ile kombinasyonu olarak sınıflandırılır. MetALD ve ALD arasındaki ayrımı yapmak için kişinin alkol alım miktarına bakılmalıdır. Kişide yağlanmaya sebep olabilecek başka bir neden yoksa bu kişi MASLD kategorisinde değerlendirilir.

Kardiyometabolik kriterlerden hiçbirini karşılamayan kişilerde de diğer sebepler araştırılır ve herhangi ilişkili bir sebep tespit edilirse o spesifik neden ilişkili YKH olarak sınıflandırılır (DILI, ALD, monogenik gibi). YKH olan kişiler kardiyometabolik kriterleri karşılamıyorsa ve yağlanmaya sebep olabilecek herhangi bir neden bulunamadıysa kriptojenik YKH grubuna dahil edilirler (39).

MASLD hastalarının yaklaşık olarak %20-30'unda metabolik disfonksiyon ilişkili steatohepatit (MASH) gelişmektedir. MASH ise ileri dönemde siroza ve hepatoselüler karsinoma (HCC) neden olabilmektedir.

MASLD için en yaygın görülen risk faktörü obezitedir. MASLD'nin patogenezi her ne kadar henüz tam olarak bilinmese de temel faktörün insülin direnci olduğu düşünülmektedir. İnsülin direncinin gelişmesiyle birlikte serumda serbest yağ asiti miktarı artması nedeniyle serbest yağ asitlerinin karaciğere alınışı da artmaktadır. Karaciğerdeki serbest yağ asitleri mitokondrial disfonksiyona, endoplazmik retikulumda strese ve oksidatif hasara yol açarak inflamasyona ve karaciğer hasarına neden olur. Karaciğere fazla miktarda

alınan serbest yağ asitleri trigliseride dönüştürülür. Böylelikle karaciğerde VLDL gibi trigliseridten zengin lipoproteinlerin üretimi artar. Artan lipoproteinler plazmaya geçer. Plazmada VLDL, IDL ve LDL'ye dönüşür. Plazmada artan bu lipoproteinler damarlarda aterosklerotik plak oluşumuna neden olur. Ayrıca VLDL artışının da karaciğerde fibrozise neden olduğu bilinmektedir (40).



*Ortalama haftalık alkol alımı kadınlarda 140-350 gram, erkeklerde 210-420 gram, günlük alkol alımı kadınlarda 20-50 gram, erkeklerde 30-60 gram olarak belirlenmiştir.

**Örnek olarak Lizozomal Asit Lipaz Bozukluğu, Wilson Hastalığı, hipobetalipoproteinemi, doğuştan olan metabolizma bozuklukları

***Örnek olarak Hepatit C Virus (HCV), malnütrisyon, çölyak hastalığı, Human Immunodeficiency Virus

Şekil 2.4. Yağlı Karaciğer Hastalığı Sınıflandırılması

PCOS, kronik anovulasyon, biyokimyasal veya klinik olarak hiperandrojenizm bulgularının olması ve ultrasonografide polikistik overlerin görülmesi kriterlerinin ikisinin karşılandığı duruma denilmektedir. PCOS insülin direncinin temel olarak neden olduğu bir metabolik durumdur. Hiperinsülinizm karaciğerden seks hormonu bağlayıcı globülin üretimini azaltarak androjen aktivitesini artırır, aynı zamanda overleri ve adrenal bezi de etkileyerek androjen aktivasyonuna neden olmaktadır. PCOS'ta gonadotropin releasing hormonun (GnRH) artması nedeniyle luteinizan hormon (LH) artar ve bu artış overlerden androjen üretiminde artışa neden olmaktadır. PCOS'u olan kişilerde insülin direncine bağlı gelişebilen hipertansiyon, dislipidemi, glukoz intoleransı gibi metabolik durumlar uzun dönemde makro ve mikrovasküler hastalık gelişimi açısından riski arttırmaktadır (41, 42).

Subklinik İnflamasyon, akut faz reaktanlarının abdominal obezite, BKİ, trigliserid, plazma glukoz yüksekliği ve HDL-K düşüklüğü ile korele olduğu görüldüğünden MetS

bileşenlerinden biri olarak sınıflandırılmaktadır. Subklinik inflamasyonun diyabet, ateroskleroz gelişimi ve plak rüptüründen sorumlu olduğu düşünülmektedir (43). Yapılan çalışmalarda MetS'i olan obez kişilerde MetS'i olmayan obez kişilere kıyasla küçük yoğunluklu LDL ve C-Reaktif Protein (CRP) değerlerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Tümör Nekroz Faktör-alfa (TNF- α), İnterlökin-6 (IL-6), CRP gibi adipokinler özellikle abdominal obezitesi olan kişilerde subklinik inflamasyonun bir bulgusu olarak daha yüksek değerlerde görülür (44).

Endotel Disfonksiyonu, endoteldeki vazodilatör ve vazokonstriktör etkiler arasındaki dengenin bozulması ile gelişmektedir. Sağlıklı endotel hücreleri Glucose Transporter-4 (GLUT-4) translokasyon yolu ile yağ ve kas dokusuna glukoz geçişini sağlamaktadır. Aynı zamanda insülin endotel hücrelerinde NO üretimi ile vazodilatasyona yol açarak glukozun dokulara geçişini arttırmaktadır. Böylelikle insülinin glukoz klirensi etkisi oluşmaktadır. Endotel hücrelerinden salınan NO trombositlerin aktivasyonunda inhibitör görevi görmektedir. MetS'teki endotel disfonksiyonunun, vazodilatasyonun NO sentaz aktivitesi nedeniyle bozulması ve plazma serbest yağ asiti seviyelerinin artmasına bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir(38). Plazmada artan serbest yağ asitleri damar duvarlarındaki prostasiklin sentezini ve adenosin difosfataz (ADPaz) aktivitesini inhibe ederek endotelin-1 gibi vazokonstriktör maddelerin salınımını artırır(5). MetS'in tüm bileşenleri ve artan oksidatif stres uzun dönemde gelişen vasküler hasar oluşumunda önemli rol oynamaktadır (38).

Endotel disfonksiyonun gelişimi klinik belirtilerin ortaya çıkmasından çok daha önce görülmektedir. Endotel disfonksiyonunun göstermekte en sık kullanılan yöntem doppler ultrasonografi ile brakial arterde akım aracılı dilatasyonun (FMD) ölçümüdür (38).

Hiperkoagülabilité, MetS'in fibrinolitik sisteme zarar vermesi nedeniyle gelişebilmektedir. Bu zarar insülin direncinin lipoproteinler üzerindeki etkisi ile plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1) sentezini arttırmasıyla oluşabilir (5).

Hipertrigliseridemi ve hiperinsülinemi Faktör III ve VII düzeylerini arttırarak koagülasyon kaskadını aktive olmasına neden olabilir (45). Faktör VIII ve von Willebrand faktörü (vWF) hem koagülasyon kaskadı hem de trombosit adezyonunda rol oynayan faktörlerdir. Toplumda Ateroskleroz Riski (ARIC) çalışmasında Faktör VIII ve vWF'ün BKİ, bel çevresi/kalça çevresi, insülin ve trigliserid değerleri ile pozitif korelasyon göstermiştir. Aynı zamanda Faktör VIII ve vWF anormal yağ dağılımı ve obezite ile de ilişkilidir (5).

İnsülin, trombosit agregasyonunu azaltmaktadır. Ancak insülin direnci gelişen kişilerin trombositlerinin, insülinin antiagregan etkisine duyarlılığının azaldığı görülmüştür. Hipertrigliserideminin ise hem trombosit agregasyonunu arttırdığı hem de venöz tromboemboli gelişme riskini arttırdığı bilinmektedir (45).

Hemostaz, kan viskozitesi, trombosit agregasyonu ve endotel fonksiyonunda önemli rolü olan fibrinojenin obez kişilerde obez olmayanlara göre ve abdominal obezitesi olanlarda periferik yağlanması olan obezlere göre anlamlı şekilde yüksek olarak görülmüştür. Bel çevresi/kalça çevresi artışının da fibrinojen ile anlamlı ilişkisi olduğu tespit edilmiştir (45).

Diyastolik Disfonksiyon (DD), ejeksiyon fraksiyonunun (EF) normal olduğu, düşük ventriküler basınç nedeniyle atriyumdan gelen kanın ventriküle geçemediği ve ventrikül dolum zamanının uzadığı patolojik bir durumdur. Kanın ventriküle geçişi yavaşladığı için atriyumdaki basınç artmaktadır. Bu durum da pulmoner ve sistemik konjesyona neden olmaktadır. DD çoğunlukla asemptomatik seyreder. Semptom geliştiği durumlarda ise en sık görülen semptom sıklıkla egzersiz intoleransı ile gelişen dispnedir (46).

Gebelik sırasında periferik vasküler direnç düşerken nabız, kalp debisi, intravasküler hacimde artış görülmektedir. Bu durumlar nedeniyle fizyolojik olarak kardiyak remodelling gelişmektedir. Gebelik sırasında sistolik disfonksiyon varlığı ekokardiyografi ile açık şekilde gösterilebilse de gebelik sırasında gelişen DD'de ekokardiyografi bulguları normal referans aralığında da görülebildiğinden DD tanısı koymak güçleşebilir. DD'nin erken bulguları olarak posterior sol ventrikül duvar kalınlığı, interventriküler septum kalınlığı, sol ventrikül kütlelerinde ve sol ventrikül kütle/hacim oranında artış değerlendirilebilmektedir (47).

DD'nin değerlendirilmesinde ekokardiyografide mitral akım hızları, mitral anülüs velositeleri, sol atriyal volüm, izovolumetrik relaksasyon süresi (IVRT) ve sol ventrikül elastansı ile değerlendirilebilmektedir. Mitral akım hızlarını değerlendirirken erken doluş velositesi (E), geç doluş velositesi (A), E/A oranı, IVRT ve deselerasyon zamanı kullanılabilir. Deselerasyon zamanının uzaması diyastolik disfonksiyon lehinedir. Mitral anülüs velositelerini değerlendirirken erken diyastolik (Lateral E') ve geç diyastolik (Lateral A') velositeler kullanılmaktadır. E' velositesindeki azalma diyastolik disfonksiyonun en erken göstergelerinden biri olarak kabul edilmektedir. Sol atriyum hacmindeki artış diyastolik disfonksiyon göstergesidir. Sol ventrikül elastansı E/E' oranıyla değerlendirilmektedir (48, 49).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Prospektif, gözlemsel, klinik çalışmaya İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Göztepe Şehir Hastanesinde tetkik edilmiş ve Gestasyonel Diabetes Mellitus tanısı konmuş 18 yaş ve üzeri kadınlar dahil edildi. Çalışma öncesi yerel etik onay (onay tarihi: 09.08.2023 ve karar no: 2023/0526) alındı. Çalışma süresince Helsinki Deklerasyonu prensiplerine uyuldu.

Çalışmaya alınma kriterleri: GDM tanısı almış olan ve düzenli medikal kayıtları bulunan 18 yaş ve üzeri kadınlar

Çalışmaya alınmama kriterleri: Pregestasyonel diyabeti veya halen DM'si olanlar, koroner arter hastalığı, renal veya karaciğer disfonksiyonu, metabolizma üzerine etkili olduğu bilinen durumlar veya ilaç kullanımları (hipo-hipertiroidi, steroid vs), lipid düzeyleri üzerine etkili ilaç kullanımları (statin, fibrat, ezetimib vs), bel çevresi kalınlığını etkileyen durumlar (assit, malignite gibi), gebelik, son 3 ay içinde yaşam tarzı değişikliği, önceki ve güncel medikal kayıtlarına ulaşamayanlar.

Çalışma tasarımı: Hastanemiz otomasyon sisteminden GDM saptanmış olan tüm olgular (258 olgu) telefonla aranarak hastaneye davet edildi, bu olgular içinden çalışmaya alınma kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmaya onay verenlerin (60 olgu); demografik verileri, sigara ve alkol alışkanlıkları, mevcut ilaç kullanımları ve komorbidite özellikleri sorgulandı, ayrıntılı fizik muayene ve antropometrik ölçümleri yapıldı, güncel laboratuvar ve görüntüleme verileri (tam kan sayımı, açlık glukoz, kreatinin, HbA1c, alanin aminotransferaz (ALT), lipid profili, Tiroid Stimülan Hormon (TSH), HOMA-IR, hepatobiliyer ultrasonografi ve ekokardiyografi) kayıt edildi. Olguların kardiyometabolik risk faktör ve komorbidite özellikleri (fiziksel aktivite ve diyet uygulamaları, sigara ve alkol kullanımı, hipertansiyon, obezite, MetS, MASLD ve dislipidemi) belirlendi. Olgular MetS'i olan ve olmayan gruplara ayrılarak klinik özelliklerine göre karşılaştırıldı. Ayrıca olguların YKH evrelerine ve MASLD varlığına göre de klinik özellikleri karşılaştırıldı. MetS ile ilişkili MetS kriterleri dışındaki klinik özellikleri belirlemek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı.

3.1. TANIMLAMALAR

GDM tanımlaması: Açlık plazma glukozunun >126 mg/dL, herhangi bir zamanda ölçülen plazma glukozunun >200 mg/dL olması veya glukoz seviyesi normal ve diyabet kriterlerini karşılamayan durumlarda ve rutin taramalarda yapılmış olan OGTT’de GDM tanısını karşılayacak glukoz ölçümlerinin tespit edilmesi olarak kabul edildi. OGTT tek veya iki basamaklı yaklaşım olarak yapılabilir. Tek basamaklı yaklaşımda 75 gram glukoz yüklemesi yapılmaktadır. Tek basamaklı yaklaşımda açlık plazma glukozu: ≥ 92 mg/dL, 1.saatte ölçülen plazma glukozu: ≥ 180 mg/dL veya 2. Saatte ölçülen plazma glukozu: ≥ 153 mg/dL değerlerinden herhangi birinin varlığı GDM olarak kabul edildi. İki basamaklı yaklaşımda ilk basamak olarak 50 gram glukoz yüklemesi yapılır ve 1. saatte ölçülen glukoz ≥ 130 mg/dL olması durumunda ikinci basamağa geçilir. İkinci basamakta 100 gramlık OGTT yapılmaktadır. 100 gramlık OGTT’de açlık plazma glukozunun ≥ 92 mg/dL, 1.saatte ölçülen plazma glukozunun ≥ 180 mg/dL veya 2. Saatte ölçülen plazma glukozunun ≥ 155 mg/dL, 3. Saatte ölçülen plazma glukozunun ≥ 140 mg/dL kriterlerinden ikisinin karşılanması durumunda GDM olarak kabul edildi (50).

Diabetes mellitus tanımlaması: HbA1c $\geq 6.5\%$, açlık plazma glukozunun ≥ 126 gr/dL, 75 gram OGTT’de ikinci saatte bakılan plazma glukoz seviyelerinin ≥ 200 mg/dL veya herhangi bir zamanda bakılan glukoz değerinin ≥ 200 mg/dL kriterlerinden herhangi birinin bulunması ve hiperglisemi semptomlarına sahip olma durumunda diyabet olarak kabul edildi. Hiperglisemi semptomlarının bulunmaması halinde aynı test için iki anormal değer bulunması diyabet kabul edildi (8).

Prediabet tanımlaması: Bozulmuş açlık glukozu; Açlık plazma glukozunun 100-125 mg/dL arasında tespit edilmesi, bozulmuş glukoz toleransı; 75 gram OGTT’de ikinci saatte bakılan plazma glukoz seviyelerinin 140-199 mg/dL arasında tespit edilmesi olarak kabul edildi (8).

Hipertansiyon tanımlaması: Tekrarlanan ofis ölçümlerinde sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg görülmesi veya antihpertansif ilaç kullanımı olarak kabul edildi (51).

Obezite tanımlaması: BKİ 30 kg/m² ve üzeri olması kabul edildi (52, 53).

Fizik aktivite tanımlamaları: Hiç aktivite yapmayanlar fiziksel inaktif, haftada <150 dakika aktivite yapanlar yetersiz fiziksel aktivite, haftada >150 dakika fizik aktivite yapanlar yeterli fizik aktivite olarak tanımlandı (54).

MetS tanımlaması: Bel çevresi ≥ 94 cm (erkek) veya ≥ 80 cm (kadın) olması ve aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin varlığı olarak kabul edildi [Kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg (veya antihipertansif ilaç kullanımı); açlık plazma glukozu ≥ 100 mg/dl (veya antidiyabetik ilaç kullanımı); açlık trigliserid (≥ 150 mg/dl veya yüksek trigliserid için ilaç tedavisi alması; HDL kolesterol < 40 mg/dl (erkek) veya < 50 mg/dl (kadın) veya düşük HDL kolesterol için ilaç tedavisi alımı] (55).

MASLD tanımlaması: Görüntüleme ya da biyopsi ile hepatik steatoz varlığı, belirlenen sınırların (kadınlarda günde 20 gr, erkeklerde 30 gr/gün) üzerinde alkol kullanımı olmaması, sekonder karaciğer yağlanması yol açabilecek nedenlerin veya eşlik edebilecek diğer kronik karaciğer hastalıklarının bulunmaması ve aşağıda belirtilen kardiyometabolik kriterlerden en az birini karşılanması MASLD olarak kabul edildi.

BKİ ≥ 25 kg/m² ya da bel çevresinin kadınlarda >80 cm, erkeklerde >94 cm ya da etnik kökeni için belirlenen ortalamanın üzerinde olması

Açlık serum glukozunun ≥ 100 mg/dL ya da glukoz yüklemesinden sonraki ikinci saatte bakılan glukoz seviyesinin ≥ 140 mg/dL ya da tip 2 DM tanısı ya da tip 2 DM tedavisi alıyor olması

Kan basıncının $\geq 130/85$ mmHg ya da spesifik antihipertansif tedavi alıyor olması

Plazma trigliserid seviyesinin ≥ 150 mg/dL ya da lipid düşürücü tedavi alıyor olması

Plazma HDL seviyesinin kadınlarda ≤ 50 mg/dL, erkeklerde ≤ 40 mg/dL veya lipid düşürücü tedavi alıyor olması (39)

3.2. ÖLÇÜMLER

Antropometrik ölçümler: Vücut ağırlığı, boy, bel ve kalça çevresi standart ölçüm aletleri ile aynı kişi tarafından ölçüldü. Kan basıncı en az 10 dakika istirahat sonrası ve oturur pozisyonda, her iki koldan uygun otomatik tansiyon aleti ile ölçüldü. Bel çevresi hasta ayakta iken, spina iliaca anterior superior ve alt kosta arasından geçen düzlemde belin en dar yerinden ölçüldü. BKİ hastanın kilogram cinsinden ağırlığının metre cinsinden boyunun karesine bölünmesiyle (kg/m²) hesaplandı.

Biyokimyasal ölçümler: Açlık glukozu heksokinaz metodu, insülin sandwich immunassay metodu, HbA1c high liquid pressure chromatography (HPLC) yöntemi, kreatinin kalorimetrik Jaffe metodu, AST ve ALT kalorimetrik, nikotinamid adenin

dinükleotid (NADH) absorbansı metodu, albumin kolorimetrik, mavi-yeşil bromkromozol (BCG) metot, total kolesterol kalorimetrik, enzimatik metot, trigliserid sandwich immunassay metodu, LDL-K kalorimetrik ve enzimatik metot, HDL-K kalorimetrik ve enzimatik metot, TSH sandwich immunassay metodu, serbest T4 yarışmalı immunassay metodu, CRP türbidimetrik yöntem, Pro-Brain Natriuretic Peptide (pro-BNP) sandwich immunassay metodu ile Roche cobas 8000 e 701 / 801 cihazı ile ölçüldü. White Blood Cell (WBC) üç boyutlu lazer ve patentli floresan analiz kombinasyonu (3D SF cube metodu), hemoglobin (HGB) kalorimetrik metod, trombosit (PLT) sheath fluid empedans yöntemi ile Mindray BC-6800 cihazı kullanılarak ölçüldü. İnsülin direnci HOMA-IR (Homeostasis Model Assesment-İnsülin Resistance) modeli kullanılarak insülin x glukoz /405 formülü ile hesaplandı (56, 57). HOMA-IR $\geq$ 2.5 insülin direnci olarak tanımlandı.

Fibrozis-4 (FİB-4) skoru: Yaş (yıl) $\times$ AST (U/L) / trombosit sayısı ($10^9/L$) $\times \sqrt{ALT}$ (U/L) formülüne göre hesaplanmıştır. <1.30 olan değerlerin fibrozisi dışladığı, ≥ 2.67 olan değerlerin fibrozisi desteklediği kabul edildi (58, 59).

NAFLD fibrozis skoru (NFS): $-1.675 + 0.037 \times \text{Yaş (yıl)} + 0.094 \times \text{BKİ (kg/m}^2) + 1.13 \times \text{Tip 2 DM (evet = 1, hayır = 0)} + 0.99 \times \text{AST/ALT oranı} - 0.013 \times \text{trombosit sayısı}(\times 10^9/L) - 0.66 \times \text{albumin (g/dL)}$ formülüne göre hesaplanmıştır. <-1.45 olan değerler düşük risk, >0.675 olan değer yüksek risk olarak kabul edildi (58).

NAFLD- Karaciğer Yağ Skoru:- $2.89 + 1.18 \times \text{MetS (evet = 1/ hayır = 0)} + 0.45 \times \text{Tip 2 DM (evet= 2/ hayır = 0)} + 0.15 \times \text{açlık plazma insülin (mU/L)} + 0.04 \times \text{açlık AST (U/L)} - 0.94 \times \text{AST (U/L) /ALT (U/L)}$ formülüne göre hesaplanmıştır. ≤ -0.640 olan değerlerin NAFLD'ı dışladığı, >-0.640 olan değerlerin NAFLD'ı desteklediği kabul edildi (60).

Hepamet Fibrozis Skor (HFS): Orijinal yayının önerdiği şekilde cinsiyet, yaş, diyabet varlığı, plazma glukoz, insülin, AST, albümin ve trombosit verilerine göre <https://www.hepamet-fibrosis-score.eu> internet sitesinden online olarak hesaplanmıştır. <0.12 düşük risk, $0.12-0.47$ orta risk ve >0.47 yüksek risk olarak kabul edildi (61).

APRI: $(AST [IU/L]) / (AST \text{ normalin üst sınırı}[IU/L]) / (trombosit sayısı [10^9/L])$ formülüne göre hesaplanmıştır. Ciddi fibrozis ve siroz için >1.0 olan değerler kabul edildi (58).

Hepatik steatoz indeksi (HSI): $8 \times \text{ALT/AST oranı} + \text{BKİ}$ (diyabeti varsa +2; kadın cinsiyet +2) formülüne göre hesaplandı. <30 olan değerlerin NAFLD'ı dışladığı, >36 olan değerlerin NAFLD'ı desteklediği kabul edildi (62, 63).

TyG indeksi: $\text{Ln} [\text{açlık serum trigliserid (mg/dL)} \times \text{açlık plazma glukoz (mg/dL)} / 2]$ formülüne göre hesaplandı (64).

Ultrasonografik karaciğer yağlanma ölçüm yöntemi: Karaciğerdeki yağlanmasının değerlendirilmesinde Toshiba Aplio 500 (Canon Medical Systems, Japan) cihazı convex transducer (model i8CX1) kullanıldı. Değerlendirme hasta supin pozisyonda yatarak yapıldı. Karaciğer kranio-kaudal boyutu ölçüldü. Daha sonra tüm karaciğer parankimi gözden geçirilerek yağlanmanın derecelendirilmesi şu şekilde yapıldı; Grade 0=normal karaciğer parankim ekojenitesi, grade 1= karaciğerde hafif ve tüm parankimde yaygın homojen ekojenite artışı ile birlikte diafragma ve portal ven duvarlarının normal ekojenitede seçilmesi, grade 2= karaciğer parankiminde orta derecede ekojenite artışı, diafragma ekojenitesinin rahat seçilebildiği ancak portal ven duvar ekojenitesinde, grade 3=karaciğer parankiminde belirgin ekojenite artışı ile birlikte diafragma ve portal ven duvar ekojenitesinin seçilememesi.

Ekokardiyografik değerlendirmeler: Tüm hastaların kardiyak fonksiyonları Vivid S6 (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norveç) ekokardiyografi cihazı ile 7.5 MHz'lık transdüser ile lateral dekübitis pozisyonunda değerlendirildi. Parasternal uzun aks görüntüde aort kapak seviyesinde M-Mod kursorü yerleştirilerek, sistolde, sol atriyal (LA) çap ölçüldü. Aynı görüntü penceresinde M-Mod kursorü mitral kapak uçları seviyesine yerleştirilerek, intraventriküler septum diyastolik kalınlığı, sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlığı, sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVED), sol ventrikül sistol sonu çapı (LVES) ölçüldü. EF: $(\text{LVED}) \times 2 - (\text{LVES}) \times 3 / (\text{LVED}) \times 2 \times 100$ eşitliğinden hesaplandı. Aynı görüntü penceresinde M-Mod kursorü aort kapağın 3 cm üzerine yerleştirilerek, çıkan aortanın sistolik (AoS) ve diyastolik çapı (AoD) ölçüldü. Parasternal uzun aks görüntüde sistol sonunda sağ ventrikül duvarına komşu olan epikardiyal yağ dokusu (FET) üç siklus boyunca ölçülerek ortalaması alındı. Apikal dört boşluk penceresinden, Pulsed- Wave (PW) Doppler diyastolde mitral kapakçık uçları arasında yerleştirilerek PW Doppler kaydı alındı. Bu kayıttan; mitral erken hızlı doluş velositesi (E), mitral geç doluş velositesi (A), deselerasyon zamanı (DT) ölçümü yapıldı. E/A oranı (T indeksi) hesaplandı. Apikal dört boşluk penceresinden PW Doppler sol ventrikül çıkış yolu ve mitral kapak arasına konularak kayıt alındı. Bu kayıttan izovolümetrik relaksasyon zamanı (IVRT) ölçüldü. Apikal dört boşluk

penceresinde Doku Doppler görüntüleme ile PW Doppler kursorü mitral kapak annulusuna yerleştirilerek annulus hızları kaydedildi. Bu kayıttan erken diyastolik annulus hızı (Lateral E'), geç diyastolik annulus hızı (Lateral A'), annulus izovolümetrik relaksasyon zamanı (Lateral IVRT') ölçüldü. Apikal dört boşluk penceresinde Doku Doppler görüntüleme ile PW Doppler kursorü interventriküler septuma yerleştirilerek septum hızları kaydedildi. Bu kayıttan erken diyastolik septum hızı (Septum E'), geç diyastolik septum hızı (Septum A'), septum izovolümetrik relaksasyon zamanı (Septum IVRT') ölçüldü. Apikal dört boşluk penceresinden triküspit yan anülüsu üzerine M-mod yerleştirilerek triküspit kapağın anüler planda sistolik yer değiştirmesi (TAPSE) ölçümü yapıldı.

FMD, non-dominant kolda brakial arterden ultrasonografik ölçüm tekniği uygulanarak değerlendirildi Hastalar sırtüstü pozisyonda yatırıldı. Vivid S6 (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norveç) ekokardiyografi cihazı ile 12,5 MHz lineer transdüser kullanıldı. Brakial arter, trase boyunca en iyi görüntünün alındığı bölgede longitudinal olarak görüntülenerek ve brakial arter çapı üç kez ölçülerek bu üç ölçümün ortalaması alındı. Bu değer bazal brakial arter çapı olarak kaydedildi. Bazal değerler kaydedildikten sonra arter akımının tam olarak kesilmesi için manşon basıncı 200 mmHg veya hastanın sistolik kan basıncının 50 mmHg üzerine çıkarılarak ve manşon 5 dakika bu pozisyonda tutularak iskemi oluşturuldu. Manşon indirildikten 60 saniye sonra, brakial arterin görüntüleri alındı. Üç farklı ölçümün ortalaması akım sonrası brakial arter lümen çapı endotel bağımlı vazodilatör cevap (EBVC) kaydedildi. FMD bazal damar çapına (BDÇ) göre % (yüzde) artış olarak ifade edildi ve $FMD = [(EBVC - BDÇ) / BDÇ] \times 100$ eşitliği ile hesaplandı.

Nabız Dalga Hızı (PWV) ve arteriyel sertlik parametrelerini ölçmek için non-invaziv arteriograph teknolojisi kullanıldı. Arteriograph teknolojisi, birinci (ileri) ve ikinci (yansıyan) nabız dalgası arasındaki zaman farkıyla PWV'nin dolaylı tahmini için brakial arterde tespit edilen osilometrik nabızların bir analizini kullanıldı. Ölçümler brakial artere uygulanan bir manşon ile yapıldı. Manşon kola bağladığından sonra, cihaz kızıl ötesi aracıyla bilgisayara bağlanarak ölçümleri ve PWV, çevresi direnç, kardiyak indeks, damar yaşı gibi hesaplamaları otomatik olarak yapmıştır.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2020 Statistical Software [NCSS Limited Liability Company (LLC), Kaysville, Utah, United States of America (USA)] programı kullanıldı.

Çalışma verileri değerlendirilirken, nicel değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, minimum (min) ve maksimum (maks) değerleriyle, nitel değişkenler frekans ve yüzde gibi tanımlayıcı istatistiksel metodlar ile gösterildi. Verilerin normal dağılıma uygunluklarının değerlendirilmesinde Shapiro Wilks test ve Box Plot grafiklerden yararlanıldı. Normal dağılım gösteren niceliksel iki grup değerlendirmelerinde Student t test kullanıldı.

Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki gruba göre değerlendirmelerinde Mann Whitney U test; üç grup ve üzeri karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Dunn test kullanıldı.

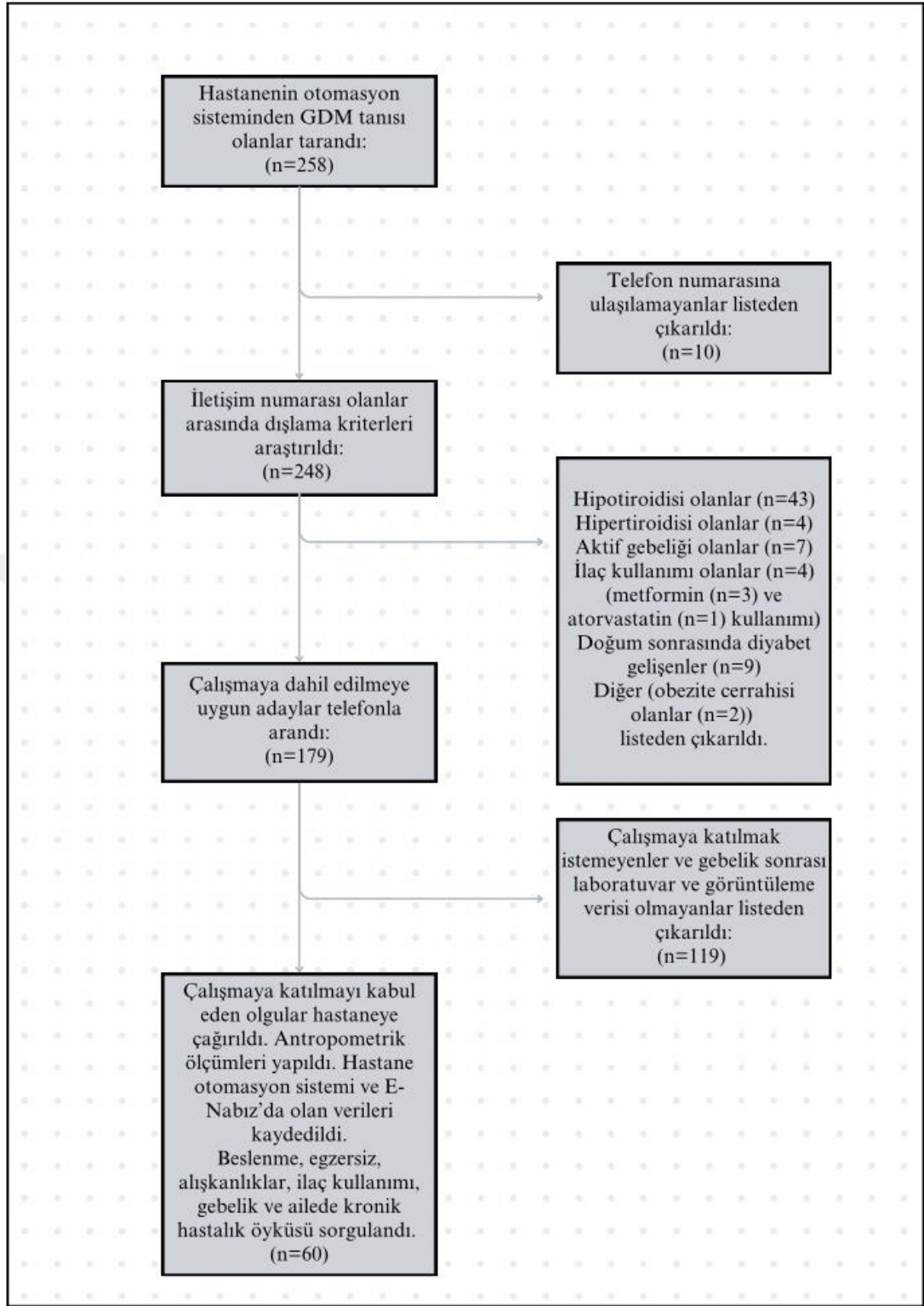
Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi, Fisher's Exact test ve Fisher Freeman Halton test kullanıldı.

MetS üzerine etki eden risk faktörlerinin muhtıvarite değerlendirmelerinde ise Lojistik Regresyon analizi kullanıldı.

Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

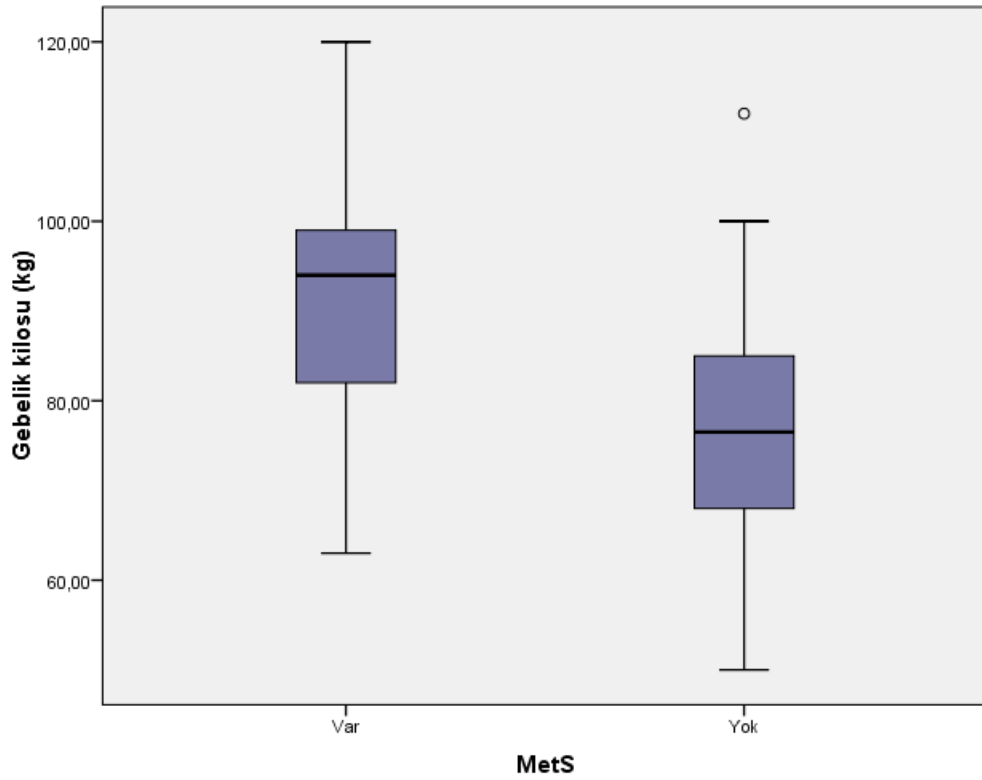
4. BULGULAR

Bu çalışmada hastanemiz otomasyon sisteminde GDM tanısı saptanmış 258 olgu incelendi. 10 olguya iletişim numarası güncel olmadığından ulaşılamadı. 43 olguda hipotiroidi, 4 olguda hipertiroidi tanısı mevcut olduğundan ve 9 olguda GDM sonrası tip 2 DM geliştiğinden çalışmaya dahil edilemedi. 7 olgu gebelik sürecinde olduğundan, 4 olgu ilaç kullanımları nedeniyle (3'ü metformin, 1'i atorvastatin kullanmaktaydı), 119 olgu doğum sonrası laboratuvar ve görüntüleme verileri olmadığından ve çalışmaya katılmayı istemediğinden, 2 olgu ise diğer sebeplerden (obezite cerrahisi) çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya uygun ve çalışmaya katılmayı kabul eden 60 olgunun demografik verileri, gestasyonel özellikleri, sigara ve alkol alışkanlıkları, mevcut ilaç kullanımları, komorbiditeleri sorgulandı. Antropometrik ölçümleri yapıldı. Hastanemiz otomasyon sisteminde mevcut olan laboratuvar, ekokardiyografi ve hepatobiliyer ultrasonografi verileri incelendi.



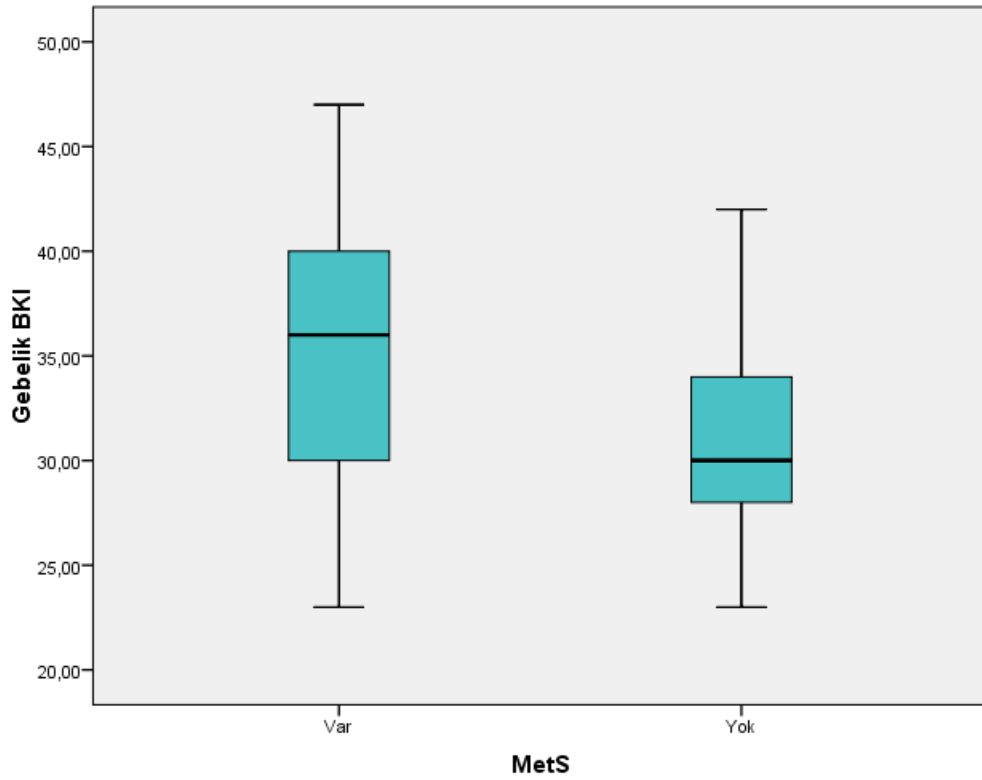
Şekil 4.1. Hasta Akış Şeması

Olguların doğum sonrası takipleri ortalama 2.97 ± 2.15 yıl olarak yapıldı. GDM öyküsü olan ancak tip 2 DM gelişmeyen bu hastaların mevcut klinik ve laboratuvar özellikleri, erken yaşta kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından risk durumları YKH evrelerine, MetS ve MASLD sıklığına göre gruplandırıldı.



Şekil 4.2. MetS Göre Gebelik Kiloları Dağılımı

Olguların yaş ortalamasının 36.25 ± 5.78 yıl, gebelikteki yaş ortalamasının 33.15 ± 5.36 yıl olduğu görüldü. Bu olguların 3'ü 50 gram OGTT, 38'i 75 gram OGTT, 2'si 100 gram OGTT ve 17'si gebelik takibi sırasındaki rutin kontrollerde bakılmış olan HbA1c, açlık ve tokluk kan şekeri değerlerinin yüksek görülmesi ile GDM tanısı almıştı. Olguların toplam gebelik sayı ortalaması 2.13 ± 2 idi. GDM tanısını aldıkları gebelikleri ortalama 1.95 ± 1.05 gebeliklerindeydi. Olguların 58'i tekil, 2'si ikiz gebelik sürecinden geçmişti. Olguların gebelikteki kilo ortalaması 81.82 ± 14.92 kg ve BKİ ortalaması 32.75 ± 5.63 kg/m² idi. İnfantların doğum ağırlığı ortalaması 3349.33 ± 699.27 gramdı ve makrozomi sıklığı %12 idi. 60 olgunun 59'u diyet önerilerine uymuş, 20'si hem diyet yapmış hem de subkutan insülin kullanmış ve 1'i sadece subkutan insülin kullanmıştı. Bu olgulardan yalnızca 2'sine doğumdan sonra kontrol amaçlı OGTT yapılmıştı.



Şekil 4.3. MetS Göre Gebelik BKİ Dağılımı

Kronik hastalıklar sorgulandığında olguların 2'sinde hipertansiyon, 2'sinde kronik pulmoner hastalık (astım) ve 31'inde obezite mevcuttu. BKİ'ler karşılaştırıldığında olguların %18.3'ünün BKİ'si $<25 \text{ kg/m}^2$, %30'unun $25-29.9 \text{ kg/m}^2$, %45'inin $30-39.9 \text{ kg/m}^2$ ve %6.7'sinin $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ olduğu görüldü.

Olguların %65'inin ailede diyabet öyküsü vardı. %38'i sigara, %7 si alkol kullanmakta ve %30'u diyet yapmaktaydı. 60 olgunun %52'si hiç egzersiz yapmamakta, %27'si yetersiz egzersiz yapmakta ve sadece %22'si >150 dakika/hafta egzersiz yapmaktaydı. Olguların güncel kilo ortalaması $74.8 \pm 16.02 \text{ kg}$, boy ortalaması $158.02 \pm 6.43 \text{ cm}$, BKİ ortalaması $29.92 \pm 6.19 \text{ kg/m}^2$, bel çevresi ortalaması $87.8 \pm 11.9 \text{ cm}$, kalça çevresi ortalaması $109.3 \pm 12.95 \text{ kg/m}^2$, bel çevresi/kalça çevresi ortalaması 0.8 ± 0.05 , sistolik kan basıncı ortalaması $110.4 \pm 14.74 \text{ mmHg}$, diyastolik kan basıncı ortalaması $71.88 \pm 9.24 \text{ mmHg}$ ve nabız ortalaması $81.88 \pm 12.17/\text{dk}$ idi. Bel çevresi $>80 \text{ cm}$ olanlar olguların %73.3'ünü oluşturmaktaydı. Olguların %30'unda MetS, %27'sinde prediyabet, %83'ünde YKH olduğu ve YKH olanların %82'sinde de MASLD varlığı görüldü. Olguların %42'sinin grade 1, %38'inin grade 2 ve %3'ünün grade 3 YKH mevcuttu. AKŞ ortalamaları $91 \pm 9.64 \text{ mg/dL}$, insülin ortalamaları $10.5 \pm 7.92 \text{ mU/L}$, HOMA-IR ortalamaları 2.45 ± 2.11 , HbA1c ortalamaları 5.4 ± 0.32 , trigliserid ortalamaları $126.5 \pm 85.89 \text{ mg/dL}$, LDL kolesterol

ortalamları 99.7 ± 29.44 mg/dL, HDL kolesterol ortalamları 51.68 ± 11.6 mg/dL, CRP ortalamları 3.63 ± 4.28 mg/L ve pro-BNP ortalamları 49.37 ± 27.54 olarak görüldü.

Ekokardiyografi bulguları incelendiğinde asendan aort diyastolik çap ortalamasının 26.17 ± 2.73 mm, sol atriyum çapının ortalamasının 34.56 ± 2.89 mm, posterior duvar kalınlığı ortalamasının 8.39 ± 0.92 mm, EF'nin %60, FET ortalamasının 0.46 ± 0.09 mm, E dalgası ortalamasının 85.33 ± 12.85 cm/sn, A dalgası ortalamasının 66.72 ± 11.65 cm/sn, A sept ortalamasının 9.06 ± 1.3 mm ve T indeksi ortalaması 7.25 ± 1.52 olduğu görüldü.

Subklinik ateroskleroz belirteçleri değerlendirildiğinde karotis intima media kalınlık ortalamasının 0.47 ± 0.09 mm, nabız dalga hızı ortalamasının 5.71 ± 0.71 m/s ve damar yaşı ortalamasının 34.39 ± 7.69 yıl olduğu görüldü.

Çalışmaya toplam 60 olgu (yaş aralığı: 24-47 yıl, ortalama yaş: 36.25 ± 5.78 yıl) alındı. MetS olan ve olmayan olguların demografik ve gestasyonel özellikleri Tablo 4.1'de verilmiştir. MetS'i olanlarda gebelikteki kilo (90.44 ± 15.58 kg'ye karşılık 78.12 ± 13.15 kg, $p=0.010$) ve BKİ (36 ± 6.24 kg/m²'ye karşılık 31.36 ± 4.78 kg/m², $p=0.006$) ortalamlarının MetS'i olmayanlara göre yüksek olduğu görüldü. İstatistiksel anlamlı düzeye ulaşmasa da gebelik sayısı ortalaması MetS'i olanlarda MetS'i olmayanlara göre yüksekti. ($p=0.053$)

Tablo 4.1. Demografik ve Gestasyonel Özelliklerin Mets Olma Durumuna Göre Karşılaştırılması

		Toplam (n=60)	MetS olan grup (n=18)	MetS olmayan grup (n=42)	p
Güncel yaşı	<i>Ort±SD</i>	36.25±5.78±	34.61±5.93	36.95±5.64	^a 0.172
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	37 (24-47)	34 (24-45)	37 (24-47)	
Gebelikteki yaşı	<i>Ort±SD</i>	33.15±5.36	31.94±5.65	33.67±5.21	^a 0.265
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	33.5 (22-44)	32 (23-42)	34 (22-44)	
Takip süresi	<i>Ort±SD</i>	2.97±2.15	2.67±1.28	3.1±2.43	^a 0.959
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	2 (1-15)	3 (1-7)	2 (1-15)	
GDM tanı	50 gram	3 (5)	0 (0)	3 (7)	^b 0.542
	75 gram OGTT	38 (63)	13 (72)	25 (60)	
	100 gram OGTT	2 (3)	1 (6)	1 (2)	
	AKŞ, TKŞ, A1c	17 (28)	4 (22)	13 (31)	
Toplam gebelik sayısı	<i>Ort±SD</i>	2.13±2	2.5±1.04	1.98±0.95	^b 0.053
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	1 (1-5)	3 (1-5)	2 (1-4)	
GDM tanısı kaçınıcı gebelikte	<i>Ort±SD</i>	1.95±1.05	2.11±1.18	1.88±1	^b 0.542
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	2 (1-5)	2 (1-5)	2 (1-4)	
Gebelik şekli	Tekil	58 (97)	18 (100)	40 (95)	^b 1.000
	Çoğul	2 (3)	0 (0)	2 (5)	
Gebelik kilosu	<i>Ort±SD</i>	81.82±14.92	90.44±15.58	78.12±13.15	^a 0.010*
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	82 (50-120)	94 (63-120)	76,5 (50-112)	
Gebelik BKİ	<i>Ort±SD</i>	32.75±5.63	36±6.24	31.36±4.78	^a 0.006**
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	31.5 (23-47)	36 (23-47)	30 (23-42)	
Doğum şekli	Vaginal	15 (25)	4 (22)	11 (26)	^b 1.000
	Sezaryen	45 (75)	14 (78)	31 (74)	
İnfanat doğum ağırlığı	<i>Ort±SD</i>	3349.33±699.27	3426.94±887.65	3316.07±610.88	^a 0.784
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	3420 (1700-5315)	3470 (2200-5315)	3420 (1700-4500)	
Makrozomi sıklığı	<4000mg	53 (88)	14 (78)	39 (93)	^b 0.182
	>4000 gram	7 (12)	4 (22)	3 (7)	
Doğum sonrası 75 gram OGTT	Yapılmış	2 (3)	1 (6)	1 (2)	^b 0.563
	Yapılmamış	58 (97)	17 (94)	41 (98)	
GDM tedavisi	YTD	59 (98)	18 (100)	41 (98)	^c 1.000
	İnsülin	20 (33)	6 (33)	14 (33)	^b 1.000

MetS: Metabolik sendrom, GDM: Gestasyonel diabetes mellitus, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, AKŞ: Açlık kan şekeri, TKŞ: Tokluk kan şekeri, BKİ: Beden kütle indeksi, YTD: Yaşam tarzı değişikliği

^aMann-Whitney U Test

^bFisher's Exact Test

^cPearson Ki kare test

*p<0,05

**p<0,01

MetS olan ve olmayan olguların komorbidite, yaşam tarzı ve antropometrik özellikleri Tablo 4.2’de verilmiştir. MetS’i olanlarda obezite (%77.8’e karşılık %40.5, p=0.008), BKİ≥30 olan (%61.1’e karşılık %38.1, p=0.031) ve Bel çevresi>80 cm olan hasta sıklıkları (%100’e karşılık %61.9, p=0.001), güncel kilo (85.83±16.8 kg’ye karşılık 70.07±13.26 kg, p=0.001), güncel BKİ (34.11±6.58 kg/m²’ye karşılık 28.12±5.11 kg/m², p=0.001), bel çevresi (97.44±10.38 cm’ye karşılık 83.67±10.04 cm, p=0.001), kalça çevresi (117.78±14.87 cm’ye karşılık 105.67±10.23 cm, p=0.002), bel çevresi/kalça çevresi oranı (0.83±0.05’ye karşılık 0.79±0.05, p=0.008), sistolik kan basıncı (119.56±16.68 mmHg’ye karşılık 106.48±12.03 mmHg, p=0.002), diyastolik kan basıncı (75.78±9.19 mmHg’ye karşılık 70.21±8.85 mmHg, p=0.025) ve nabız (86.94±13.82/dakika (dk) karşılık 79.66±10.82/dk, p=0.040) ortalamaları MetS’i olmayanlara göre yüksekti.

Tablo 4.2. Olguların MetS Olan ve Olmayan Gruplara Göre Komorbidite faktörler ve Kan Basıncı Ölçümlerin Karşılaştırılması

		Toplam (n=60)	MetS olan grup (n=18)	MetS olmayan grup (n=42)	p
Hipertansiyon; n (%)		1 (2)	1 (6)	0 (0)	^c 0.300
Kronik pulmoner hastalık; n (%)		1 (2)	0 (0)	1 (2)	^c 1.000
Obezite; n (%)		31 (51.7)	14 (77.8)	17(40.5)	^c 0.008**
Ailede DM öyküsü n (%)		39 (65)	12 (67)	27 (64)	^d 1.000
Sigara n (%)		23 (38)	5 (28)	18 (43)	^d 0.387
Alkol n (%)		4 (7)	0 (0)	4 (10)	^c 0.306
Diyet n (%)	Var	18 (30)	3 (17)	15 (36)	^d 0.220
	Yok	42 (70)	15 (83)	27 (64)	
Fiziksel aktivite (n,%)	Hiç yok	31 (52)	11 (61)	20 (48)	^b 0.615
	<150 dakika/hafta	16 (27)	4 (22)	12 (29)	
	> 150 dakika/hafta	13 (22)	3 (17)	10 (24)	
Kilo güncel	<i>Ort±SD</i>	74.8±16.02	85.83±16.8	70.07±13.26	^d 0.001**
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	72.5 (47-124)	84 (65-124)	67.5 (47-99)	
Boy	<i>Ort±SD</i>	158.02±6.43	158.67±4.97	157.74±7.00	^d 0.433
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	158 (144-175)	160 (146-168)	157.5 (144-175)	
BKİ güncel	<i>Ort±SD</i>	29.92±6.19	34.11±6.58	28.12±5.11	^d 0.001**
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	30 (18-49)	32 (24-49)	27 (18-40)	
	<25	11 (18.3)	1 (5.6)	10 (23.8)	^e 0.031*
	25-29.9	18 (30,0)	3 (16.7)	15 (35.7)	
	30-39.9	27 (45,0)	11 (61.1.)	16 (38.1)	
	≥40	4 (6.7)	3 (16.7)	1 (2.4)	
Bel Çevresi	<i>Ort±SD</i>	87.8±11.9	97.44±10.38	83.67±10.04	^d 0.001**
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	88 (63-120)	95.5 (84-120)	82 (63-108)	
	> 80 cm olan n,%	44 (73.3)	18 (100)	26 (61.9)	^b 0.001**
Kalça Çevresi	<i>Ort±SD</i>	109.3±12.95	117.78±14.87	105.67±10.23	^d 0.002**
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	108.5 (88-150)	115.5 (97-150)	104 (88-132)	
Bel Çevresi/ Kalça Çevresi	<i>Ort±SD</i>	0.8±0.05	0.83±0.05	0.79±0.05	^d 0.008**
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0.8 (0.7-0.9)	0.8 (0.7-0.9)	0.8 (0.7-0.9)	
Sistolik Kan Basıncı	<i>Ort±SD</i>	110.4±14.74	119.56±16.68	106.48±12.03	^d 0.002**
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	108 (84-166)	119 (100-166)	104 (84-137)	
Diastolik Kan Basıncı	<i>Ort±SD</i>	71.88±9.24	75.78±9.19	70.21±8.85	^d 0.025*
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	70 (48-99)	76.5 (63-96)	68.5 (48-99)	
Nabız	<i>Ort±SD</i>	81.88±12.17	86.94±13.82	79.66±10.82	^d 0.040*
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	81 (60-116)	86.5 (62-116)	80 (60-108)	

MetS: Metabolik sendrom, DM: Diabetes mellitus, BKİ: Beden kütlesi indeksi

^aMann-Whitney U Test

^bFisher's Exact Test

^cPearson Ki kare test

^dStudent t test

^eFisher Freeman Halton Test

*p<0.05

**p<0.01

MetS olan ve olmayan olguların prediyabet ve karaciğer yağlanma özellikleri Tablo 4.3'te verilmiştir. MetS'i olanlarda prediyabet sıklığının (%61'e karşılık %12, p=0.001), MASLD sıklığının (%100'e karşılık %74, p=0.043), grade 2 YKH olan hasta sıklığının (%67'ye karşılık %26, p=0.009), NAFLD karaciğer yağ skoru ortalamasının (0.24±1.61'e karşılık -2.15±1.25, p=0.001), NAFLD karaciğer yağ skoru> -0.640 olan hasta sıklığının (%67'ye karşılık %12, p=0.001), HFS ortalamasının (0.02±0.01'e karşılık 0.01±0.01, p=0.011), HSI skoru ortalamasının (44.16±6.36'ya karşılık 37.05±6.28, p=0.001), TyG indeksi ortalamasının (4.83±0.26'ya karşılık 4.49±0.23, p=0.001) MetS'i olmayanlara göre yüksek, FİB-4 skoru ortalamasının (0.5±0.17'ye karşılık 0.67±0.25, p=0.008) düşük olduğu görüldü.

Tablo 4.3. Olguların Kardiyο-Metabolik Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması

		Toplam (n=60)	MetS olan grup (n=18)	MetS olmayan grup (n=42)	p
Prediyabet	Var	16 (27.0)	11 (61.0)	5 (12.0)	^a 0.001**
	Yok	44 (73.0)	7 (39.0)	37 (88)	
MASLD	Var	41 (82)	16 (100)	25 (74)	^b 0.043*
	Yok	9 (18)	0 (0)	9 (26)	
YKH sıklığı n,%		50 (83)	16 (89)	34 (81)	^b 0.708
YKH evresi n,%	Yok	10 (17)	2 (11)	8 (19)	^a 0.009**
	Grade 1	25 (42)	3 (17)	22 (52)	
	Grade 2	23 (38)	12 (67)	11 (26)	
	Grade 3	2 (3)	1 (6)	1 (3)	
Karotis İntima Media Kalınlık ortalaması	Ort±SD	0.49±0.11	0.47±0.10	0.50±0.12	^a 0.399
	Medyan (Min-Maks)	0.5 (0.3-0.9)	0.45 (0.3-0.6)	0.5 (0.3-0.9)	
FİB-4 skor	Ort±SD	0.62±0.24	0.5±0.17	0.67±0.25	^a 0.008**
	Medyan (Min-Maks)	0.6 (0.2-16)	0.5 (0.2-0.9)	0.6 (0.3-1.6)	
	İleri fibrozis dışlanabilir(<1.3)	59 (98)	18 (100)	41 (98)	^a 1.000
	İleri inceleme gereklidir (1.3- 2.67)	1 (2)	0 (0)	1 (2)	
	Muhtemel fibrozis (>2.67)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
NAFLD karaciğer yağ skoru	Ort±SD	-1.43±1.74	0.24±1.61	-2.15±1.25	^a 0.001**
	Medyan (Min-Maks)	-1.6 (-5.8-5.3)	-0.2 (-1.8-5.3)	-2.3 (-5.8-1.2)	
	NAFLD dışlanabilir ≤ -0.640	43 (72)	6 (33)	37 (88)	^a 0.001**
	Muhtemel NAFLD >-0.640	17 (28)	12 (67)	5 (12)	
NAFLD fibrozis skoru	Ort±SD	-2.66±1.12	-2.4±1.33	-2.78±1.01	^a 0.236
	Medyan (Min-Maks)	-2.7 (-5-0.5)	-2.3 (-4.7-0.5)	-2.9 (-5-0.5)	
	Düşük risk(<-1.455)	52 (87)	14 (78)	38 (90)	^a 0.225
	Belirsiz risk (-1.455-0.675)	8 (13)	4 (22)	4 (10)	
	Yüksek risk(>0.675)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
HFS	Ort±SD	0.01±0.01	0.02±0.01	0.01±0.01	^a 0.011*
	Medyan (Min-Maks)	0 (0-0.1)	0 (0-0.1)	0 (0-0.1)	
	Düşük risk <0.12	60 (100)	18 (100)	42 (100)	
APRI	Ort±SD	0.17±0.07	0.16±0.06	0.17±0.07	^a 0.399
	Medyan (Min-Maks)	0.2 (0.1-0.4)	0.2 (0.1-0.3)	0.2 (0.1-0.4)	
HSI Skoru	Ort±SD	39.18±7.06	44.16±6.36	37.05±6.28	^a 0.001**
	Medyan (Min-Maks)	38.6 (26-58.6)	42.5 (36.4-58.6)	36.2 (26-49.7)	
	NAFLD dışlanabilir <30	5 (11)	0 (0)	5 (19)	^b 0.073
	Muhtemel NAFLD>36	40 (89)	18 (100)	22 (81)	
TyG İndeksi	Ort±SD	4.59±0.28	4.83±0.26	4.49±0.23	^a 0.001**
	Medyan (Min-Maks)	4.6 (3.9-5.5)	4.9 (4.4-5.5)	4.5 (3.9-5.1)	
	Muhtemel insülin direnci >4.49	37 (100)	17 (100)	20 (100)	-

MetS: Metabolik sendrom, MASLD: Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, YKH: Yağlı karaciğer hastalığı, FİB-4: Fibrozis 4, NAFLD: Non-alcoholic fatty liver disease, HFS: Hepamet fibrozis skoru, APRI: AST to platelet Ratio Index, HSI:hepatik steatozis index,TyG İndeksi: Trigliserid indeksi

^aMann-Whitney U Test

^bFisher's Exact Test

^cPearson Ki kare test

^aFisher Freeman Halton Test

*p<0.05

**p<0.01

MetS olan ve olmayan olguların biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 4.4'te verilmiştir. MetS'i olanlarda açlık plazma glukoz (96.89±11.05 mg/dL'ye karşılık 88.48±7.83 mg/dL, p=0.004), açlık insülin (15.36±10.38 mU/L'ye karşılık 8.42±5.54 mU/L, p=0.001), HOMA-IR skoru (3.79±2.95'e karşılık 1.88±1.3, p=0.001), HbA1c (%5.6±0.31'e karşılık %5.32±0.29, p=0.001), kreatinin (0.63±0.06 mg/dL'ye karşılık 0.7±0.1 mg/dL, p=0.003), trigliserid (189.06±116.56 mg/dL'ye karşılık 99.69±50.27, p=0.001) ve CRP (4.7±3.44 mg/L'ye karşılık 3.17±4.55 mg/L, p=0.012) ortalamalarının MetS'i olmayanlara göre anlamlı yüksek, HDL kolesterol (44.56±5.68 mg/dL'ye karşılık 54.74±12.19 mg/dL, p=0.001) ortalamasının ise anlamlı düşük olduğu görüldü.

Tablo 4.4. Olguların Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması

		Toplam (n=60)	MetS olan grup (n=18)	MetS olmayan grup (n=42)	p
AKŞ	Ort±SD	91±9.64	96.89±11.05	88.48±7.83	^a 0.004**
	Medyan (Min-Maks)	90.5 (70-115)	98.5 (75-115)	90 (70-111)	
İnsülin	Ort±SD	10.5±7.92	15.36±10.38	8.42±5.54	^a 0.001**
	Medyan (Min-Maks)	8.6 (0.9-48.8)	13.2 (1.6-48.8)	7.5 (0.9-29.4)	
HOMA-IR	Ort±SD	2.45±2.11	3.79±2.95	1.88±1.3	^a 0.001**
	Medyan (Min-Maks)	2 (0.2-13.6)	3.2 (0.4-13.6)	1.5 (0.2-7)	
HbA1c	Ort±SD	5.4±0.32	5.6±0.31	5.32±0.29	^d 0.001**
	Medyan (Min-Maks)	5.4 (4.5-6.1)	5.5 (5-6.1)	5.3 (4.5-6)	
Kreatinin	Ort±SD	0.68±0.09	0.63±0.06	0.7±0.1	^d 0.003**
	Medyan (Min-Maks)	0.7 (0.5-1)	0.6 (0.6-0.8)	0.7 (0.5-1)	
AST	Ort±SD	17.92±5.48	16.44±3.85	18.55±5.97	^a 0.108
	Medyan (Min-Maks)	16.5 (9-39)	15 (11-24)	17 (9-39)	
ALT	Ort±SD	16.48±8.27	16.78±7.17	16.36±8.78	^a 0.583
	Medyan (Min-Maks)	13.5 (4-41)	14.5 (9-30)	13 (4-41)	
Albümin	Ort±SD	44.13±2.56	43.57±2.8	44.36±2.44	^d 0.280
	Medyan (Min-Maks)	44.4 (38.9-49.8)	43.1 (38.9-49.8)	44.5 (40.3-48.8)	
Total Kolesterol	Ort±SD	175.85±35.54	184.17±35.22	172.29±35.49	^a 0.194
	Medyan (Min-Maks)	173.5 (109-264)	189.5 (128-245)	168.5 (109-264)	
Trigliserid	Ort±SD	126.5±85.89	189.06±116.56	99.69±50.27	^a 0.001**
	Medyan (Min-Maks)	103 (35-534)	165.5 (67-534)	90.5 (35-316)	
LDL Kolesterol	Ort±SD	99.7±29.44	103.61±24.21	98.02±31.53	^b 0.283
	Medyan (Min-Maks)	96.5 (48-184)	108 (58-146)	93.5 (48-184)	
HDL Kolesterol	Ort±SD	51.68±11.6	44.56±5.68	54.74±12.19	^a 0.001**
	Medyan (Min-Maks)	50 (27-94)	45 (32-57)	54.5 (27-94)	
WBC	Ort±SD	7.69±1.87	8.44±2.11	7.36±1.69	^a 0.080
	Medyan (Min-Maks)	7.2 (4.6-12.7)	8.6 (5.3-12.5)	7.1 (4.6-12.7)	
HGB	Ort±SD	12.81±1.24	12.48±1.56	12.95±1.06	^d 0.392
	Medyan (Min-Maks)	13.1 (9.8-14.9)	12.7 (9.9-14.8)	13.2 (9.8-14.9)	
PLT	Ort±SD	283.32±60.58	305.44±75.34	273.83±51.19	^d 0.090
	Medyan (Min-Maks)	278 (169-421)	318 (171-421)	261 (169-371)	
MPV	Ort±SD	10.04±0.98	10.09±0.86	10.01±1.04	^d 0.981
	Medyan (Min-Maks)	10 (8-12.7)	9.9 (9.2-12.7)	10.1 (8-12.5)	
TSH	Ort±SD	2.1±1.07	2.1±1.29	2.09±0.97	^a 0.657
	Medyan (Min-Maks)	1.8 (0.6-6)	1.7 (0.9-6)	1.8 (0.6-5.2)	
sT4	Ort±SD	1.17±0.14	1.2±0.14	1.15±0.14	^a 0.349
	Medyan (Min-Maks)	1.2 (0.9-1.5)	1.2 (1-1.5)	1.2 (0.9-1.4)	
CRP	Ort±SD	3.63±4.28	4.7±3.44	3.17±4.55	^a 0.012*
	Medyan (Min-Maks)	2.5 (0.1-26.8)	3.4 (0.9-11.1)	1.9 (0.1-26.8)	
Pro-BNP	Ort±SD	49.37±27.54	42.83±21.78	52.17±29.46	^a 0.262
	Medyan (Min-Maks)	43.5 (8-144)	36.5 (16-97)	48.5 (8-144)	

MetS: Metabolik sendrom, AKŞ: Açlık kan şekeri, HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance, HbA1c: Hemoglobin A1c, AST:Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, LDL:Low density lipoprotein, HDL: High density lipoprotein, WBC:White blood cell, HGB: Hemoglobin, PLT: Trombosit, MPV: Mean platelet volume, TSH: Thyroid stimulating hormone, sT4: Serbest T4, CRP: C-Reaktif Protein, Pro-BNP: Pro-Brain Natriuretic Peptide)

^aMann-Whitney U Test ^dStudent t test

*p<0.05

**p<0.01

YKH evrelerine göre olguların komorbidite, yaşam tarzı ve antropometrik özellikleri Tablo 4.5'te verilmiştir. Obezite sıklığı grade 2 YKH olanlarda (p=0.001), güncel kilo ortalamaları grade 2 YKH olanlarda grade 1 YKH olanlara ve YKH olmayanlara göre (sırasıyla p=0.003 ve p=0.001), BKİ ortalamaları grade 2 YKH olanlarda grade 1 YKH olanlara ve YKH olmayanlara göre (sırasıyla p=0.003 ve p=0.005), BKİ≥30 kg/m² olan hasta sıklığı grade 2 YKH olanlarda (p=0.008), bel çevresi ortalamaları grade 2 YKH olanlarda grade 1 YKH olanlara ve YKH olmayanlara göre (sırasıyla p=0.004 ve p=0.001), kalça çevresi ortalamaları grade 2 YKH olanlarda grade 1 YKH olanlara ve YKH olmayanlara

göre (sırasıyla p=0.008 ve p=0.026), sistolik kan basıncı ortalamaları grade 2 YKH olanlarda grade 1 YKH olanlara ve YKH olmayanlara göre (sırasıyla p=0.008 ve p=0.026) ve diyastolik kan basıncı ortalamaları grade 2 YKH olanlarda grade 1 YKH olanlara göre (p=0.049) yüksek bulunduğu görüldü.

Tablo 4.5. Komorbidite Faktörleri ve Kan Basıncı Ölçümlerinin YKH Evrelerine Göre Karşılaştırılması

		Yok (n=10)	Grade 1 YKH (n=25)	Grade 2 YKH (n=23)	p
Hipertansiyon; <i>n</i> (%)		0 (0)	0 (0)	1 (4)	^e 0.566
Kronik pulmoner hastalık; <i>n</i> (%)		0 (0)	1 (4)	0 (0)	^e 1.000
Obezite; <i>n</i> (%)		3 (30.0)	7 (28.0)	18 (78.3)	^e 0.001**
Ailede DM öyküsü <i>n</i> (%)		8 (80)	12 (48)	18 (78.3)	^e 0.081
Sigara <i>n</i> (%)		4 (40)	8 (32)	10 (43)	^e 0.845
Alkol <i>n</i> (%)		1 (10)	1 (4)	2 (9)	^e 0.707
Diyet <i>n</i> (%)	Var	2 (20)	11 (44)	5 (22)	^e 0.272
	Yok	8 (80)	14 (56)	18 (78)	
Fiziksel aktivite (n, %)	Hiç yok	7 (70)	9 (36)	13 (57)	^e 0.487
	<150 dk/hafta	2 (20)	8 (32)	6 (26)	
	> 150 dk/hafta	1 (10)	8 (32)	4 (17)	
Kilo güncel	Ort±SD	61.3±11.76	69.24±10.93	85.09±15.35	^{aa} 0.001**
	Medyan (Min-Maks)	57.5 (47-86)	66 (57-97)	82 (59-124)	
Boy	Ort±SD	154.8±8.75	158±6	159.7±5.43	^{aa} 0.109
	Medyan (Min-Maks)	155.5 (144-175)	158 (147-171)	160 (152-171)	
BKİ güncel	Ort±SD	25.7±5.17	27.56±4.13	33.57±6.18	^{aa} 0.001**
	Medyan (Min-Maks)	26 (18-34)	26 (22-37)	32 (24-49)	
	<25	4 (40)	6 (24)	1 (4)	^e 0.008**
	25-29.9	3 (30)	11 (44)	4 (17)	
	30-39.9	3 (30)	8 (32)	14 (61)	
	≥40	0 (0)	0 (0)	4 (17)	
Bel Çevresi	Ort±SD	79.9±11.14	82.32±8.12	96.3±10.31	^{aa} 0.001**
	Medyan (Min-Maks)	78.5 (63-101)	80 (67-102)	92 (76-120)	
	> 80 cm olan n,%	5 (50)	15 (60)	22 (95.7)	^e 0.002**
Kalça Çevresi	Ort±SD	99.4±9.5	104.96±9.07	117.43±13.34	^{aa} 0.001**
	Medyan (Min-Maks)	97.5 (88-117)	103 (92-132)	114 (97-150)	
Bel Çevresi/ Kalça Çevresi	Ort±SD	0.8±0.05	0.79±0.05	0.82±0.05	^{aa} 0.078
	Medyan (Min-Maks)	0.8 (0.7-0.9)	0.8 (0.7-0.9)	0.8 (0.7-0.9)	
Sistolik Kan Basıncı	Ort±SD	103.7±11.08	104.68±10.73	118.78±16.41	^{aa} 0.001**
	Medyan (Min-Maks)	100 (90-119)	104 (84-125)	113 (101-166)	
Diyastolik Kan Basıncı	Ort±SD	71.8±7.55	68.12±7.81	75.13±10.11	^{aa} 0.027*
	Medyan (Min-Maks)	70 (62-85)	66 (48-84)	75 (63-99)	
Nabız	Ort±SD	77.9±8.72	78.52±10.48	85.32±12.36	^{aa} 0.137
	Medyan (Min-Maks)	77.5 (67-94)	80 (60-106)	85 (62-113)	

YKH: Yağlı karaciğer hastalığı, DM: Diabetes mellitus, BKİ: Beden kütlesi indeksi

Grade 3 olgu sayısı sebebiyle değerlendirilmelere dahil edilmemiştir.

^{aa}Kruskal Wallis H Test

^eFisher Freeman Halton Test

*p<0.05

**p<0.01

YKH evrelerine göre olguların prediyabet ve karaciğer yağlanma özellikleri Tablo 4.6'da verilmiştir. NAFLD karaciğer yağ skoru ortalamaları grade 2 YKH olanlarda grade 1 YKH olanlara ve YKH olmayanlara göre (sırasıyla p=0.001 ve p=0.005), NAFLD karaciğer yağ skoru >-0.640 olan hasta sıklığı grade 2 YKH olgularında (p=0.001), HFS ortalamaları grade 2 YKH olanlarda YKH olmayanlara göre (p=0.027), HSI skor ortalamaları grade 2 YKH olanlarda grade 1 YKH olanlara ve YKH olmayanlara göre (sırasıyla p=0.001 ve p=0.001), HSI skoru>36 olan hasta sıklığı grade 2 YKH olgularda (p=0.007) ve TyG indeksi

ortalamları grade 2 YKH olanlarda grade 1 YKH olanlara göre (p=0.009) anlamlı yüksek, FİB-4 skor ortalamları grade 2 YKH olanlarda grade 1 YKH olanlara ve YKH olmayanlara göre (sırasıyla p=0.007 ve p=0.049) anlamlı düşük olduğu görüldü.

Tablo 4.6. YKH Evrelerine Göre Komorbidite ve Kardiyo-Metabolik Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması

		Yok (n=10)	Grade 1 YKH (n=25)	Grade 2 YKH (n=23)	p
Prediyabet	Var	2 (20)	4 (16)	9 (39)	^e 0.219
	Yok	8 (80)	21 (84)	14 (61)	
Karotis İntima Media Kalınlık ortalaması	<i>Ort±SD</i>	0.47±0.11	0.50±0.13	0.49±0.10	^{aa} 0.878
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0.45 (0.3-0.6)	0.50 (0.3-0.9)	0.50 (0.3-0.7)	
FİB-4 skor	<i>Ort±SD</i>	0.68±0.17	0.69±0.29	0.52±0.18	^{aa} 0.019*
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0.7 (0.4-1)	0.6 (0.3-1.6)	0.5 (0.2-1)	
İleri fibrozis dışlanabilir(<1.3)		10 (100)	24 (96)	23 (100)	^e 1.000
İleri inceleme gereklidir (1.3- 2.67)		0 (0)	1 (4)	0 (0)	
Muhtemel fibrozis (>2.67)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	
NAFLD karaciğer yağ skoru	<i>Ort±SD</i>	-2.35±1.17	-2.24±1.17	-0.32±1.81	^{aa} 0.001**
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	-2.9 (-3.5—0.4)	-2.3 (-5.8—0.2)	-0.5 (-2.9-5.3)	
NAFLD dışlanabilir (≤ -0.640)		9 (90)	23 (92)	11 (48)	^e 0.001**
Muhtemel NAFLD (>-0.640)		1 (10)	2 (8)	12 (52)	
NAFLD fibrozis skoru	<i>Ort±SD</i>	-2.99±1.17	-2.36±1.15	-2.83±1.07	^{aa} 0.428
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	-2.9 (-5--1.3)	-2.7 (-4.1-0.5)	-2.6 (-4.7--0.6)	
Düşük risk(<-1.455)		9 (90)	20 (80)	21 (91)	^e 0.600
Belirsiz risk (-1.455-0.675)		1 (10)	5 (20)	2 (9)	
Yüksek risk(>0.675)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	
HFS	<i>Ort±SD</i>	0±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	^b 0.011*
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0.1)	
Düşük risk(<0.12)		10 (100)	25 (100)	23 (100)	
APRI	<i>Ort±SD</i>	0.14±0.05	0.18±0.07	0.17±0.08	^{aa} .370
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0.1 (0.1-0.2)	0.2 (0.1-0.4)	0.2 (0.1-0.4)	
HSI Skoru	<i>Ort±SD</i>	33.35±5.79	36.36±5.07	43.94±5.94	^{aa} 0.001**
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	33.4 (26-42.9)	35.9 (28.7-49.6)	42.7 (34-58.6)	
NAFLD dışlanabilir (<30)		3 (43)	2 (14)	0 (0)	^e 0.007**
Muhtemel NAFLD(>36)		4 (57)	12 (86)	22 (100)	
TyG İndeks	<i>Ort±SD</i>	4.6±0.25	4.46±0.21	4.72±0.31	^{aa} 0.011*
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	4.6 (4.1-5.1)	4.4 (3.9-4.9)	4.7 (4.2-5.5)	
Muhtemel insülin direnci (>4.49)		7 (100)	10 (100)	18 (100)	

MASLD: Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, YKH: Yağlı karaciğer hastalığı, FİB-4: Fibrozis 4, NAFLD: Non-alcoholic fatty liver disease, HFS: Hepamet fibrozis skoru, APRI: AST to platelet Ratio Index, HSI:hepatik steatozis index,TyG İndeks: Trigliserid indeksi

Grade 3, olgu sayısı sebebiyle değerlendirilmelere dahil edilmemiştir.

^{aa}Kruskal Wallis H Test ^eFisher Freeman Halton Test

*p<0.05

**p<0.01

YKH evrelerine göre olguların biyokimyasal parametrelerini karşılaştırılması Tablo 4.7’de verilmiştir. İnsülin ortalamları grade 2 YKH olanlarda grade 1 YKH olanlara ve

YKH olmayanlara göre (sırasıyla $p=0.044$ ve $p=0.047$), HOMA-IR ortalamaları grade 2 YKH olanlarda grade 1 YKH olanlara ve YKH olmayanlara göre (sırasıyla $p=0.049$ ve $p=0.049$), HbA1c ortalamaları grade 2 YKH olanlarda grade 1 YKH olanlara göre ($p=0.004$), ALT ortalamaları grade 2 YKH olanlarda grade 1 YKH olanlara göre ($p=0.049$), trigliserid ortalamaları grade 2 YKH olanlarda grade 1 YKH olanlara göre ($p=0.001$), PLT ortalamaları grade 2 YKH olanlarda grade 1 YKH olanlara göre ($p=0.004$), MPV ortalamaları grade 2 YKH olanlarda grade 1 YKH olanlara göre ($p=0.049$), CRP ortalamaları grade 2 YKH olanlarda grade 1 YKH olanlara göre ($p=0.018$) yüksek bulunduğu görüldü.

Tablo 4.7. YKH Evrelerine Göre Biyokimyasal Belirteçlerin Karşılaştırılması

		Yok (n=10)	Grade 1 YKH (n=25)	Grade 2 YKH (n=23)	^{aa} p
AKŞ	<i>Ort±SD</i>	86.4±7.47	90.8±8.86	93.3±11.13	0.185
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	87.5 (76-100)	91 (70-111)	93 (75-115)	
İnsülin	<i>Ort±SD</i>	6.77±4.54	7.74±3.78	14.38±10.31	0.006**
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	5.4 (0.9-15)	7.8 (2.3-14.9)	12 (1.6-48.8)	
HOMA-IR	<i>Ort±SD</i>	1.49±1.09	1.77±0.92	3.45±2.87	0.010*
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	1.2 (0.2-3.5)	1.9 (0.4-3.3)	2.5 (0.4-13.6)	
HbA1c	<i>Ort±SD</i>	5.37±0.18	5.24±0.28	5.59±0.32	0.003**
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	5.4 (5.1-5.7)	5.3 (4.5-5.7)	5.5 (5.1-6.1)	
Kreatinin	<i>Ort±SD</i>	0.72±0.09	0.69±0.1	0.66±0.08	^b 0.148
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0.7 (0.5-0.9)	0.7 (0.6-1)	0.6 (0.6-0.8)	
AST	<i>Ort±SD</i>	17.3±2.95	17.04±5.75	18.78±6.11	0.469
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	17 (13-22)	16 (9-39)	17 (11-37)	
ALT	<i>Ort±SD</i>	12.3±3.83	14.32±7.44	20.09±9.17	0.012*
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	12 (7-20)	11 (4-34)	17 (9-41)	
Albümin	<i>Ort±SD</i>	44.41±3.76	44.26±2.07	43.57±2.38	0.481
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	44.2 (39.3-48.8)	44.7 (40.3-48.2)	43.7 (38.9-49.8)	
Total Kolesterol	<i>Ort±SD</i>	177.6±42.34	168.44±31.19	182.65±38.37	0.356
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	175 (115-264)	161 (123-249)	190 (109-245)	
Trigliserid	<i>Ort±SD</i>	125.6±57.84	89.16±36.51	162.57±114.7	0.006**
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	123 (43-259)	76 (35-191)	148 (44-534)	
LDL kolesterol	<i>Ort±SD</i>	98.7±37.59	95.92±30.21	104.17±26.66	0.499
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	93 (48-180)	91 (48-184)	103 (63-151)	
HDL Kolesterol	<i>Ort±SD</i>	53.7±7.92	54.52±13.85	48.35±9.2	0.276
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	57 (40-63)	50 (39-94)	47 (27-64)	
WBC	<i>Ort±SD</i>	8.12±2.07	7.11±1.55	8.1±2.07	0.174
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	7.8 (5.6-12.5)	7 (4.8-10.6)	7.9 (4.6-12.7)	
HGB	<i>Ort±SD</i>	13.07±0.94	12.62±1.34	12.83±1.29	0.564
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	13.3 (11-14.2)	12.4 (9.8-14.9)	13 (9.9-14.8)	
PLT	<i>Ort±SD</i>	292.5±55.54	249.08±46.1	314.78±61.8	0.003**
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	308.5 (206-354)	244 (169-371)	326 (212-421)	
MPV	<i>Ort±SD</i>	10.1±0.7	10.35±0.99	9.76±0.96	0.045*
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	10.1 (8.8-11.1)	10.4 (8.2-12.7)	9.4 (8.4-12.5)	
TSH	<i>Ort±SD</i>	2.61±1.6	2.19±1.03	1.81±0.77	0.230
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	2.1 (0.8-6)	1.9 (0.6-5.2)	1.6 (0.8-3.5)	
sT4	<i>Ort±SD</i>	1.21±0.15	1.14±0.12	1.16±0.16	0.432
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	1.3 (1-1.4)	1.2 (0.9-1.4)	1.2 (0.9-1.5)	
CRP	<i>Ort±SD</i>	2.48±2.19	2.44±3.02	5.05±5.53	0.008**
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	2 (0.4-7.6)	1.7 (0.1-15.2)	3.5 (0.8-26.8)	
Pro-BNP	<i>Ort±SD</i>	60.4±21.99	51.92±33.35	43.78±21.19	0.167
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	55.5 (34-97)	40 (15-144)	39 (16-92)	

YKH: Yağlı karaciğer hastalığı, AKŞ: Açlık kan şekeri, HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance, HbA1c: Hemoglobin A1c, AST:Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, LDL:Low density lipoprotein, HDL: High density lipoprotein, WBC:White blood cell, HGB: Hemoglobin, PLT: Trombosit, MPV: Mean platelet volüme, TSH: Thyroid stimulating hormone, sT4: Serbest T4, CRP: C-Reaktif Protein, Pro-BNP: Pro-Brain Natriuretic Peptide) Grade 3,olgu sayısı sebebiyle değerlendirilmelere dahil edilmemiştir.

^{aa}Kruskal Wallis H Test

* $p<0.05$

** $p<0.01$

MASLD olan ve olmayan olguların komorbidite, yaşam tarzı ve antropometrik özellikleri Tablo 4.8’de verilmiştir. MASLD olanlarda bel çevresi ≥ 80 cm olan hasta sıklığının (%85’e karşılık %44, $p=0.007$), sistolik kan basıncı ortalamasının (113.88 ± 15.64 mmHg’ye karşılık 102 ± 6.67 mmHg, $p=0.008$) MASLD olmayanlara göre yüksek olduğu görüldü.

MASLD olan ve olmayan olguların prediyabet ve karaciğer yağlanma özellikleri Tablo 4.9’da verilmiştir. MASLD olanlarda grade 2 YKH görülme oranı (%51’e karşılık %22, $p=0.009$), NAFLD karaciğer yağ skoru >-0.640 olan hasta sıklığı (%39’a karşılık %0, $p=0.024$), HFS ortalamaları (0.01 ± 0.01 ’e karşılık 0 ± 0.01 , $p=0.032$) ve TyG indeks ortalamaları (4.64 ± 0.28 ’e karşılık 4.35 ± 0.24 , $p=0.005$) MASLD olmayanlara göre yüksek olduğu görüldü.

MASLD olan ve olmayan olguların biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması Tablo 4.10’da verilmiştir. MASLD olanlarda trigliserid ortalamalarının (137.44 ± 95.54 mg/dL’ye karşılık 77.67 ± 41.22 mg/dL, $p=0.011$) MASLD olmayanlara göre yüksek, HDL kolesterol ortalamalarının ise (49.83 ± 12.19 mg/dL’ye karşılık 57.89 ± 10.67 mg/dL, $p=0.034$) düşük olduğu görüldü.

Tablo 4.8. MASLD Olan ve Olmayan Gruplara Komorbidite faktörler ve Kan Basıncı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

		MASLD olan grup (n=41)	MASLD olmayan grup (n=9)	p
Hipertansiyon; n (%)		1 (2)	0 (0)	^b 1.000
Kronik pulmoner hastalık; n (%)		1 (2)	0 (0)	^b 1.000
Obezite; n (%)		23 (56)	4 (44)	^b 0.335
Ailede DM öyküsü n (%)		26 (63)	5 (56)	^b 0.501
Sigara n (%)		17 (41)	2 (22)	^b 0.658
Alkol n (%)		3 (7)	0 (0)	^b 1.000
Diyet n (%)	Var	12 (29)	4 (44)	^b 0.515
	Yok	29 (71)	5 (56)	
Fiziksel aktivite (n,%)	Hiç yok	21 (51)	3 (33)	^b 0.421
	<150 dk/hafta	12 (29)	2 (22)	
	> 150 dk/hafta	8 (20)	4 (44)	
Kilo güncel	<i>Ort±SD</i>	78.78±16.05	71.67±11.3	^a 0.211
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	76 (57-124)	75 (58-88)	
Boy	<i>Ort±SD</i>	158.83±5.51	157.89±7.11	^a 0.306
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	160 (147-171)	155 (152-171)	
BKİ güncel	<i>Ort±SD</i>	31.17±6.2	28.89±5.4	^a 0.383
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	30 (22-49)	27 (22-38)	
	<25	4 (10)	3 (33)	^b 0.267
	25-29.9	13 (32)	2 (22)	
	30-39.9	20 (49)	4 (44)	
	≥40	4 (10)	0 (0)	
Bel Çevresi	<i>Ort±SD</i>	90.76±11.34	83.11±10.71	^a 0.073
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	90 (71-120)	79 (67-102)	
	> 80 cm olan n,%	35 (85)	4 (44)	
Kalça Çevresi	<i>Ort±SD</i>	112.12±13.22	107.44±9.74	^a 0.486
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	111 (94-150)	111 (92-120)	
Bel Çevresi/ Kalça Çevresi	<i>Ort±SD</i>	0.81±0.05	0.77±0.06	^a 0.073
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0.8 (0.7-0.9)	0.8 (0.7-0.9)	
Sistolik Kan Basıncı	<i>Ort±SD</i>	113.88±15.64	102±6.67	^a 0.008**
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	111 (84-166)	101 (92-111)	
Diastolik Kan Basıncı	<i>Ort±SD</i>	72.59±10.21	68.78±5.56	^a 0.331
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	72 (48-99)	67 (62-79)	
Nabız	<i>Ort±SD</i>	83.24±13.49	79.88±7.18	^a 0.532
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	83 (60-116)	79.5 (69-89)	

MASLD: Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, DM: Diabetes mellitus, BKİ: Beden kütle indeksi

^aMann-Whitney U Test ^bFisher's Exact Test

*p<0.05

**p<0.01

Tablo 4.9. MASLD Olan ve Olmayan Gruplara Göre Komorbidite ve Kardiyometabolik Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması

		MASLD olan grup (n=41)	MASLD olmayan grup (n=9)	p
Prediyabet	Var	14 (34)	0 (0)	^b 0.104
	Yok	27 (66)	9 (100)	
YKH evresi n,%	Yok	0 (0)	0 (0)	^a 0.001**
	Grade 1	18 (44)	7 (78)	
	Grade 2	21 (51)	2 (22)	
	Grade 3	2 (5)	0 (0)	
Karotis İntima Media Kalınlık ortalaması	<i>Ort±SD</i>	0.49±0.12	0.49±0.08	^a 0.782
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0.5 (0.3-0.9)	0.5 (0.4-0.6)	
FİB-4 skor	<i>Ort±SD</i>	0.62±0.27	0.56±0.13	^a 0.804
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0.5 (0.2-1.6)	0.6 (0.3-0.7)	
İleri fibrozis dışlanabilir<1.3		40 (98)	9 (100)	^e 1.000
İleri inceleme gereklidir 1.3- 2.67		1 (2)	0 (0)	
Muhtemel fibrozis >2.67		0 (0)	0 (0)	
NAFLD karaciğer yağ skoru	<i>Ort±SD</i>	-1.05±1.9	-2.16±0.6	^a 0.051
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	-1.1 (-5.8-5.3)	-2.2 (-3.1--1.3)	
NAFLD dışlanabilir ≤ -0.640		25 (61)	9 (100)	^b 0.024*
Muhtemel NAFLD >-0.640		16 (39)	0 (0)	
NAFLD fibrozis skoru	<i>Ort±SD</i>	-2.5±1.17	-3.02±0.59	^a 0.201
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	-2.4 (-4.7-0.5)	-3 (-3.8--2.1)	
Düşük risk <-1.455		34 (83)	9 (100)	^e 0.612
Belirsiz risk -1.455-0.675		7 (17)	0 (0)	
Yüksek risk>0.675		0 (0)	0 (0)	
HFS	<i>Ort±SD</i>	0.01±0.01	0±0.01	^a 0.032*
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0 (0-0.1)	0 (0-0)	
Düşük risk <0.12		41 (100)	9 (100)	
APRI	<i>Ort±SD</i>	0.18±0.07	0.14±0.05	^a 0.240
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0.2 (0.1-0.4)	0.1 (0.1-0.2)	
HSI Skoru	<i>Ort±SD</i>	40.78±7.04	38.34±5.05	^a 0.318
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	39.3 (28.7-58.6)	37 (32.8-46.4)	
NAFLD dışlanabilir <30		2 (6)	0 (0)	^b 1.000
Muhtemel NAFLD>36		31 (94)	5 (100)	
TyG İndeksi	<i>Ort±SD</i>	4.64±0.28	4.35±0.24	^a 0.005**
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	4.6 (4.2-5.5)	4.3 (3.9-4.7)	
Muhtemel insülin direnci >4.49		27 (100)	3 (100)	

MASLD: Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, YKH: Yağlı karaciğer hastalığı, FİB-4: Fibrozis 4, NAFLD: Non-alcoholic fatty liver disease, HFS: Hepamet fibrozis skoru, APRI: AST to platelet Ratio Index, HSI:hepatik steatozis index,TyG İndeksi: Trigliserid indeksi

^aMann-Whitney U Test ^bFisher's Exact Test

^cFisher Freeman Halton Test

*p<0.05

**p<0.01

Tablo 4.10. MASLD Olan ve Olmayan Gruplara Göre Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması

		MASLD olan grup (n=41)	MASLD olmayan grup (n=9)	^a p
AKŞ	<i>Ort±SD</i>	93.1±9.72	86.56±8.88	0.152
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	93 (75-115)	90 (70-95)	
İnsülin	<i>Ort±SD</i>	12.1±8.71	7.39±4.34	0.101
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	10.7 (1.6-48.8)	7.5 (2.3-13.5)	
HOMA-IR	<i>Ort±SD</i>	2.87±2.36	1.63±1.03	0.101
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	2.4 (0.4-13.6)	1.5 (0.4-3)	
HbA1c	<i>Ort±SD</i>	5.45±0.31	5.21±0.41	0.138
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	5.4 (4.8-6.1)	5.3 (4.5-5.8)	
Kreatinin	<i>Ort±SD</i>	0.68±0.1	0.67±0.06	0.862
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0.7 (0.6-1)	0.7 (0.6-0.8)	
AST	<i>Ort±SD</i>	18.39±6.09	16.44±4.64	0.518
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	16 (11-39)	16 (9-26)	
ALT	<i>Ort±SD</i>	17.73±9.22	15.44±5.66	0.747
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	15 (4-41)	13 (9-25)	
Albümin	<i>Ort±SD</i>	44.12±2.41	43.83±1.73	0.843
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	44.3 (38.9-49.8)	44.4 (41.1-46.1)	
Total Kolesterol	<i>Ort±SD</i>	176.24±35.79	172.11±29.55	0.766
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	174 (109-249)	162 (140-225)	
Trigliserid	<i>Ort±SD</i>	137.44±95.54	77.67±41.22	0.011*
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	116 (50-534)	69 (35-170)	
LDL kolesterol	<i>Ort±SD</i>	99.9±28.74	99.89±25.87	0.980
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	97 (48-184)	95 (64-148)	
HDL kolesterol	<i>Ort±SD</i>	49.83±12.19	57.89±10.67	0.034*
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	48 (27-94)	55 (45-77)	
WBC	<i>Ort±SD</i>	7.75±1.88	6.91±1.59	0.220
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	7.4 (4.6-12.7)	6.7 (4.8-9.6)	
HGB	<i>Ort±SD</i>	12.83±1.22	12.41±1.62	0.637
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	13 (9.9-14.9)	12.5 (9.8-14.4)	
PLT	<i>Ort±SD</i>	282.41±65.14	277.22±47.23	0.862
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	277 (169-421)	253 (234-353)	
MPV	<i>Ort±SD</i>	9.99±1.01	10.17±1.16	0.568
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	9.8 (8-12.7)	10.4 (8.2-12.1)	
TSH	<i>Ort±SD</i>	2.04±0.96	1.78±0.71	0.728
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	1.7 (0.8-5.2)	1.9 (0.6-3.1)	
sT4	<i>Ort±SD</i>	1.16±0.15	1.16±0.12	0.960
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	1.2 (0.9-1.5)	1.1 (1-1.4)	
CRP	<i>Ort±SD</i>	4.2±4.9	2.31±2.11	0.193
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	2.9 (0.1-26.8)	1.7 (0.2-6.6)	
Pro-BNP	<i>Ort±SD</i>	45.17±24.1	56.22±43.03	0.728
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	39 (8-109)	40 (16-144)	

MASLD: Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, AKŞ: Açlık kan şekeri, HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance, HbA1c: Hemoglobin A1c, AST:Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, LDL:Low density lipoprotein, HDL: High density lipoprotein, WBC:White blood cell, HGB: Hemoglobin, PLT: Trombosit, MPV: Mean platelet volüme, TSH: Thyroid stimulating hormone, sT4: Serbest T4, CRP: C-Reaktif Protein, Pro-BNP: Pro-Brain Natriuretic Peptide)

^aMann-Whitney U Test

*p<0.05

**p<0.01

MetS olan ve olmayan olguların ekokardiyografik özellikleri tablo 4.11’de verilmiştir. MetS olanlarda AoD ortalamaları (26.17 ± 2.73 mm’ye karşılık 24.48 ± 3.22 mm, $p=0.028$), LA ortalamaları (34.56 ± 2.89 mm’ye karşılık 32.67 ± 3.18 mm, $p=0.026$), PW ortalamaları (8.39 ± 0.92 mm’ye karşılık 7.76 ± 1.05 mm, $p=0.028$) ve A. LAT ortalamaları (12.67 ± 2.72 mm’ye karşılık 10.43 ± 2.66 mm, $p=0.005$) MetS olmayanlara göre yüksek olduğu görüldü.

MetS olanlarda FET ortalamaları (0.46 ± 0.09 mm’ye karşılık 0.44 ± 0.13 mm, $p=0.542$), E dalgası ortalamaları (85.33 ± 12.85 cm/sn’ye karşılık 87.93 ± 13.25 cm/sn, $p=0.566$), A dalgası ortalamaları (66.72 ± 11.65 cm/sn’ye karşılık 62.95 ± 12.71 cm/sn, $p=0.265$) ve A. Septal ortalamaları (9.06 ± 1.3 mm’ye karşılık 8.3 ± 1.33 mm, $p=0.065$) istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşamasa da MetS’i olmayanlara göre yüksek olarak görüldü.

MetS olan ve olmayan olgularda subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması Tablo 4.12’de verilmiştir. MetS olanlarda kardiyak indeks ortalamalarının (2.6 ± 0.38 ’e karşılık 2.86 ± 0.4 , $p=0.033$) MetS olmayanlara göre düşük olduğu görüldü.

İstatistiksel anlamlı düzeye ulaşamasa da MetS olanlarda çevresel direnç (1.16 ± 0.11 ’e karşılık 1.1 ± 0.15 , $p=0.084$) ve damar yaşı ortalamaları (34.39 ± 7.69 ’a karşılık 32.76 ± 6.18 , $p=0.448$) MetS olmayanlara göre yüksek olarak görüldü.

Tablo 4.11. Olguların MetS Olan ve Olmayanlara Göre Ekokardiyografik Özellikleri

		MetS olan grup (n=18)	MetS olmayan grup (n=42)	^a p
AoD	<i>Ort±SD</i>	26.17±2.73	24.48±3.22	0.028*
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	25.5 (22-33)	24 (19-34)	
LA	<i>Ort±SD</i>	34.56±2.89	32.67±3.18	0.026*
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	34.5 (27-38)	33 (27-39)	
LVES	<i>Ort±SD</i>	28.94±2.65	28.55±5.46	0.454
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	28.5 (26-36)	28 (21-58)	
LEVVD	<i>Ort±SD</i>	46.28±2.3	45.38±2.76	0.193
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	46 (41-50)	45 (39-52)	
IVC	<i>Ort±SD</i>	9±0.91	8.79±0.87	0.351
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	9 (7-11)	9 (7-11)	
PW	<i>Ort±SD</i>	8.39±0.92	7.76±1.05	0.028*
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	8 (7-10)	8 (6-10)	
EF	<i>Ort±SD</i>	60±0	60.24±1.08	0.350
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	60 (60-60)	60 (60-65)	
FET	<i>Ort±SD</i>	0.46±0.09	0.44±0.13	0.542
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0.5 (0.3-0.6)	0.4 (0.2-0.8)	
E	<i>Ort±SD</i>	85.33±12.85	87.93±13.25	0.566
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	87.5 (56-100)	87.5 (50-115)	
A	<i>Ort±SD</i>	66.72±11.65	62.95±12.71	0.265
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	61.5 (51-90)	62.5 (40-101)	
IVRT	<i>Ort±SD</i>	81.61±12.5	88±32.74	0.493
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	83 (66-112)	82.5 (54-274)	
DT	<i>Ort±SD</i>	156.39±33.44	164.18±27.29	0.210
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	148.5 (111-227)	170 (104-223)	
E. SEPTAL	<i>Ort±SD</i>	12.11±2.4	11.52±1.98	0.458
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	12.5 (8-17)	12 8-15)	
A. SEPTAL	<i>Ort±SD</i>	9.06±1.3	8.3±1.33	0.065
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	9 (7-12)	8 (6-12)	
IVRT.SEPTAL	<i>Ort±SD</i>	80.72±12.85	78.9±15.31	0.878
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	75 (67-111)	79 (51-110)	
T indeksi	<i>Ort±SD</i>	7.25±1.52	7.81±1.48	0.202
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	7.2 (5-10)	7.8 (3.6-10.7)	
E. LATERAL	<i>Ort±SD</i>	14.89±3.82	14.76±2.89	0.839
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	14 (9-22)	14 (10-21)	
A. LATERAL	<i>Ort±SD</i>	12.67±2.72	10.43±2.66	0.005**
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	12 (8-17)	10 (6-17)	
IVRT LATERAL	<i>Ort±SD</i>	69.94±13.71	72.29±15.06	0.340
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	66 (57-112)	71.5 (36-103)	
TAPSE	<i>Ort±SD</i>	3.12±2.42	2.74±0.43	0.224
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	2.6 (2-12.7)	2.7 (1.8-3.6)	

AoD: Aortanın diyastolik çapı, LA: Sol atriyum çapı, LVES: Sol ventrikül sistol sonu çapı, LVED: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, IVC: İnferior vena kava, PW: Posterior duvar kalınlığı, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, FET: Epikardiyal yağ dokusu, E: Erken doluş velositesi, A: Geç doluş velositesi, IVRT: İzovolumetrik relaksasyon süresi, DT: Deselerasyon zamanı, E. Septal: Erken Diyastolik septum hızı, A. Septal: Geç diyastolik septum hızı, IVRT Septal: Septum izovolumetrik relaksasyon zamanı, E. Lateral: Erken diyastolik mitral anülüs hızı, A Lateral : Geç diyastolik mitral annulus hızı, IVRT Lateral: Annulus izovolumetrik relaksasyon zamanı, TAPSE: Triküspit kapağın anüler planda sistolik yer değiştirmesi

^aMann-Whitney U Test

*p<0.05

**p<0.01

Tablo 4.12. MetS Olan ve Olmayanlara Göre Subklinik Ateroskleroz Belirteçleri Karşılaştırılması

		MetS olan grup	MetS olmayan grup	^a p
Karotis İntima Media Kalınlık	<i>Ort±SD</i>	0.47±0.09	0.5±0.12	<i>0.399</i>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0.5 (0.3-0.6)	0.5 (0.3-0.9)	
Pre-brakiyal arter	<i>Ort±SD</i>	34.67±3.03	33.05±3.39	<i>0.067</i>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	35 (28-39)	33 (27-40)	
Post-brakiyal arter	<i>Ort±SD</i>	38.94±3.1	37.36±3.31	<i>0.060</i>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	39 (33-45)	37 (31-46)	
FMD %	<i>Ort±SD</i>	12.5±4.25	13.29±4.72	<i>0.534</i>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	11.4 (6.3-19.4)	12.6 (5.6-22.2)	
PWV	<i>Ort±SD</i>	5.71±0.71	5.51±0.54	<i>0.351</i>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	5.7 (4.8-7.1)	5.6 (4.5-6.5)	
Çevresel Direnç	<i>Ort±SD</i>	1.16±0.11	1.1±0.15	<i>0.084</i>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	1.2 (0.9-1.3)	1.1 (0.8-1.4)	
Kardiyak İndeks	<i>Ort±SD</i>	2.6±0.38	2.86±0.4	0.033*
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	2.6 (1.8-3.2)	2.9 (2.1-3.7)	
Damar Yaşı	<i>Ort±SD</i>	34.39±7.69	32.76±6.18	<i>0.448</i>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	34.5 (24-50)	34 (21-44)	
MPI	<i>Ort±SD</i>	0.57±0.12	0.56±0.14	<i>0.657</i>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0.5 (0.4-0.9)	0.5 (0.4-1.3)	
	Normal aralık sol ventrikül MPI	2 (14)	6 (16)	^b 1.000
	Dilate kardiyomiopati	12 (86)	32 (84)	

FMD: Akım aracılı dilatasyon, PWV: Pulse Wave Velocity, MPI: Miyokard Performans İndeksi

^aMann-Whitney U Test ^bFisher's Exact Test

*p<0.05

MetS üzerine değişkenlerin univariate etkilerini değerlendirdiğimizde anlamlı çıkan değişkenlerden gebelikte BKİ, obezite, bel çevresi/kalça çevresi oranı, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, prediyabet, NAFLD karaciğer yağ skoru, HSI skoru, HbA1c, trigliserid, HDL-K, CRP değişkenlerini Bacward Lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmeye tabii tutuldu.

Tablo 4.13. MetS Üzerine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi

	B	<i>p</i>	ODDS	95% C.I.for EXP(B)	
				Lower	Upper
Diyastolik kan basıncı	-0,100	0,043*	1,105	1,001	1,223
Prediyabet(1)	1,943	0,046*	6,982	1,951	51,271
HDL kolesterol	0,167	0,012*	1,182	1,037	1,346
Gebelik BKİ	-0,132	0,561	0,877	0,562	1,367
Obezite(+)	-1,117	0,494	0,327	0,013	8,054
Bel Çevresi/Kalça Çevresi	-20,605	0,262	0,000	0,000	,000
Sistolik kan basıncı	0,029	0,665	1,030	0,902	1,176
NAFLD karaciğer yağ skoru	-2,828	0,212	0,059	0,001	5,034
HSI skoru	-0,053	0,807	0,948	0,620	1,450
HbA1c	-2,001	0,437	0,135	0,001	21,076
Trigliserid	0,008	0,695	1,008	0,969	1,049
CRP	-0,079	0,670	,924	0,642	1,330

HDL:high density lipoprotein, BKİ:beden kütle indeksi, NAFLD: Non-alcoholic fatty liver disease, HSI:hepatik steatozis index, HbA1c: Hemoglobin A1c, CRP: C-Reaktif Protein

*p<0,05

**p<0,01

MetS üzerine gebelikte BKİ, obezite, bel çevresi/kalça çevresi, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, prediyabet, NAFLD karaciğer yağ skoru, HSI skoru, HbA1c, trigliserid, HDL kolesterol, CRP etkilerini Bacward Lojistik regresyon analizi ile değerlendirdiğimizde; modelin anlamlı bulunduğu ($F=37.838$; $p<0.01$) ve modelin açıklayıcılık katsayısının (%88.3) iyi düzeyde olduğu görüldü. Modelde diyastolik kan basıncı, prediyabet ve HDL kolesterol etkileri anlamlı olarak kalmakta olup, diğer değişkenlerin etkileri anlamlı bulunmamıştır. Diyastolik kan basıncında bir birim düşüş olması MetS üzerine etkisinin ODDS oranı 1.105 (%95 CI:1.001-1.223) kat; prediyabet olmasının MetS üzerine etkisinin ODDS değeri 6.982 (%95 CI:1.951-51.271) kat arttırmaktadır. HDL kolesterolde bir birim artış olması MetS üzerine etkisinin ODDS oranı 1.182 (%95 CI:1.037-1.346) kat fazla olarak saptanmıştır.

5. TARTIŞMA

Çalışmaya dahil edilen olguların kardiyometabolik risk faktörlerinin genel popülasyona göre daha yüksek olduğu görüldü. Bu durum GDM'nin ileri dönemde gelişebilecek MetS, YKH, MASLD, prediyabet, tip 2 DM ve kardiyovasküler hastalık gelişme riskinin arttırdığının bir göstergesidir. Bu çalışmada GDM öyküsü olan kadınlar arasında MetS olanlarda ise bu komorbiditelerin gelişme riskinin MetS olmayanlara göre belirgin şekilde daha yüksek olduğu gösterildi.

Çalışmaya dahil edilen GDM öyküsü olan kadınların %30'unda MetS geliştiği görüldü. Wender-Ozegowska ve arkadaşlarının çalışmasındaki GDM öyküsü olan kadınların %30.7'sinde MetS geliştiği görülmüştür (65). Bu oran Krishnaveni ve arkadaşlarının çalışmasında %60 (66), Hasbullah ve arkadaşlarının çalışmasında %22.3 (67), Kousta ve arkadaşlarının çalışmasında %37 (68), Tam ve arkadaşlarının çalışmasında %31.3 (69), Kaiser ve arkadaşlarının çalışmasında %28 (70) olarak tespit edilmiştir. Kaiser ve arkadaşlarının çalışmasında olgular ortalama 5.7 yıl takip edilmiş olup, takipleri sırasında ortalama üçüncü yılda MetS geliştiği görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise olgular ortalama 2.97 ± 2.15 yıl takip edilmiştir. (70) Lauenborg ve arkadaşlarının yaptığı kohort çalışmasında GDM öyküsü olan kadınların %40'ında MetS olduğu ve bu oranın genel popülasyona göre üç kat daha fazla olduğu görülmüştür. (71)

Bizim çalışmamızda çalışmaya dahil edilen olgularda BKİ ortalamaları 29.92 ± 6.19 kg/m², obezite sıklığı %51.7 iken güncel kilo ortalamaları 74.8 ± 16.02 kg/m² olarak izlendi MetS olanlarda MetS olmayanlara kıyasla obezite sıklığı, güncel kilo ve BKİ ortalamaları yüksek olarak bulunmuştu. Literatür incelendiğinde Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO) çalışmasındaki BKİ ortalamaları 27.5 ± 5.0 kg/m² (72) bizim çalışmamız ile kıyaslandığında daha düşük olarak görülmüştür. Ayrıca Lee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada GDM öyküsü olanlarda BKİ ortalamaları (29.2 ± 6.0 kg/m²'ye karşılık 27.1 ± 5.1 kg/m²) ve obezite (%37.8'e karşılık %23.7) sıklıkları GDM öyküsü olmayanlara göre yüksek olarak görülmüştür (73). Madarász ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada GDM öyküsü olan kadınlarda BKİ arttıkça MetS gelişme riskinin arttığı gösterilmiştir (74). Kaiser ve arkadaşlarının çalışmasında GDM öyküsü olan kadınlardan MetS gelişenlerin BKİ

ortalamları (31.8 ± 6.5 kg/m²'ye karşılık 28.9 ± 6 kg/m², $p=0.001$) MetS gelişmeyenlere kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (70). Lauenborg ve arkadaşlarının çalışmasında GDM öyküsü olan olgular arasındaki karşılaştırmaya göre kilolu kişilerde normal kiloda olanlara göre iki kat daha fazla MetS olduğu görülmüştür (71). Hasbullah ve arkadaşlarının çalışmasında GDM öyküsü olan kadınlardan MetS gelişenlerin güncel kilo (74.2 ± 13.9 kg'ye karşılık 62.7 ± 12.5 kg, $p<0.001$) ve BKİ (29.8 ± 5.2 kg/m²'ye karşılık 25.6 ± 4.5 kg/m², $p<0.001$) ortalamlarının, kilolu ve obezite sıklığının (%85.7'ye karşılık %49.2, $p<0.001$) MetS gelişmeyenlere göre daha yüksek olduğu gösterildi (67). Shyam ve arkadaşlarının çalışmasında GDM öyküsü olan MetS gelişmiş kadınların güncel kilo (74.0 ± 11.7 kg'ye karşılık 62.6 ± 11.0 , $p<0.001$) ve BKİ (29.8 ± 4.2 kg/m²'ye karşılık 25.5 ± 4.3 kg/m², $p<0.001$) ortalamlarının MetS gelişmeyenlere oranla daha yüksek olduğu görülmüştür (75). Kaiser ve arkadaşları, Hasbullah ve arkadaşlarının ile Shyam ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda güncel kilo, BKİ ve obezite verileri bizim çalışmamızı destekler nitelikte MetS gelişenlerde MetS gelişmeyenlere oranla daha yüksek olarak görülmüştür.

Bizim çalışmamızda toplam gebelik sayısının MetS olanlarda daha yüksek olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü.

Bizim çalışmamızda ailede diyabet öyküsü görülme oranı %65'tir. MetS olan grupta ailede diyabet öyküsü MetS olmayanlar ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmamıştır ($p=1.000$). Literatür incelendiğinde HAPO çalışmasında bu oranın %22.2 (72), Gopalakrishnan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %12.4 (76), Di Cianni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %18.2 (77) olduğu görülmüştür. Carr ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ailede diyabet öyküsü olan kadınlar arasında GDM öyküleri olanlarda MetS sıklığının GDM öyküsü olmayanlara göre anlamlı yüksek olduğu görülmüştür. (%86.6'ya karşılık %73.5, $p<0.001$) (78), Kaiser ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise GDM'li kadınlardan MetS olanlarda (%28'e karşılık %17, $p=0.01$) olmayanlara göre ailede diyabet öyküsü olma sıklığının daha yüksek olduğu görülmüştür (70). Kouhkan ve arkadaşlarının çalışmasında ve Nouhjah ve arkadaşlarının çalışmasında da ailede diyabet öyküsü bulunan GDM'li kadınlarda postpartum erken dönemde MetS gelişme riskinin arttırdığını göstermiştir (79, 80). Edalat ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada GDM'li kadınların ailelerinde diyabet öyküsü olma sıklığı %46.8 olarak belirtilmiştir. Meyers-Seifer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise GDM'li kadınların %40'ında ailede diyabet öyküsü olduğu görülmüştür (81). Bu çalışmalardaki veriler ailede diyabet öyküsünün olmasının

GDM gelişmesi halinde MetS açısından riski arttırdığını göstermekte olup bizim çalışmamızı da destekler niteliktedir.

Bizim çalışmamızda sigara içme oranı %38'dir. Literatür incelendiğinde HAPO çalışmasında bu oranın %6.1, Di Cianni ve arkadaşlarının çalışmasında ise %21.2 olduğu görülmüştür (72, 77).

Bizim çalışmamızda gebelik sırasında GDM tedavisi için insülin ve diyet kontrolü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülme de Hasbullah ve arkadaşlarının çalışmasında MetS gelişen kadınlarda sadece diyet yapanların sıklığı (%74.3'e karşılık %88.5, $p=0.036$) MetS gelişmeyenlere oranla daha düşük olarak görülmüştür.

Bizim çalışmamızda GDM öyküsü olan kadınların gebelik sırasındaki kilo ve BKİ değerlerini incelendi. MetS olan kadınlarda gebelikteki kilo ve BKİ ($p=0.010$ ve $p=0.006$) ortalamalarının MetS olmayanlara göre anlamlı yüksek olduğu görüldü. Xu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada GDM'li kadınların gebelikteki BKİ'si yükseldikçe doğum sonrasında bu kadınlarda MetS gelişme riskinde artış olduğu gösterilmiştir. Xu ve arkadaşları bu durumu artan yağ dokularının adipositokinler salgılanmasında artışa neden olarak insülin direnci gelişmesinde rol oynadığını savunmaktadır (82). Kaiser ve arkadaşlarının çalışmasında olguların gebelik sırasındaki BKİ'lerine bakılmamış ancak gebelik öncesi BKİ'leri kıyaslandığında; kilosu normal aralıkta olan kadınların %15'inde, kilolu kadınların %26'sında ve obez olanların %35'inde MetS mevcut olduğu görülmüştür ($p<0.001$) (70). Kouhkan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gebelik öncesi dönemdeki BKİ yüksekliği ve gebelik sırasında fazla kilo alımının gebelik sonrası takiplerde MetS gelişme riskini arttırdığını göstermektedir (79). Bu da her ne kadar bizim çalışmamızda gebelik öncesi BKİ ve kilo bilgileri olmasa da gebelik sırasındaki en yüksek kilo ortalamalarının yüksek olduğu görülen kişilerde MetS daha sık görülmesi durumunu destekler niteliktedir.

Bizim çalışmamızda GDM öyküsü olan kadınlar MetS sıklığı açısından karşılaştırıldığında sezaryen doğum ile vajinal doğum arasında bir fark tespit edilmemiştir. Literatür incelendiğinde Saxena ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (83) GDM ile sezaryen doğum arasında pozitif ilişki olduğu gösterilmiştir. Ahkter ve arkadaşlarının (84), Jayawardane ve arkadaşlarının (85) yaptığı iki ayrı çalışmada sezaryen doğum ile GDM arasında önemli bir ilişki görülmemiştir (86). Hasbullah ve arkadaşlarının çalışmasında ise GDM öyküsü olan MetS gelişenlerde MetS gelişmeyenlere oranla sezaryen doğum (%51.4'e karşılık %29.5, $p=0.007$) daha fazla görülmüştür (67).

Bizim çalışmamızda çalışmaya dahil edilen olguların bel çevresi ortalamaları 87.8 ± 11.9 cm, bel çevresi >80 cm olan olguların sıklığı %73.3, kalça çevresi ortalamaları 109.3 ± 12.95 cm, bel çevresi/ kalça çevresi ortalamaları 0.8 ± 0.05 olarak görülmüştür. MetS olanlarda MetS olmayanlara göre bel çevresi >80 cm olan olguların sıklığı, bel çevresi, kalça çevresi ve bel çevresi/ kalça çevresi ortalamalarının istatistiksel olarak yüksek olduğu tespit edilmiştir. Edalat ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada GDM öyküsü olan kadınlarda abdominal obezite sıklığı %61 (87), Di Cianni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise %36 olarak görülmüştür (77). Shyam ve arkadaşlarının çalışmasında GDM öyküsü olan MetS gelişmiş kadınların bel çevresi (90.5 ± 8.4 cm'ye karşılık 81.1 ± 7.8 cm, $p < 0.001$) ortalamalarının MetS gelişmeyenlere oranla daha yüksek olduğu görülmüştür. Bel çevresi /kalça çevresi ortalamaları her ne kadar MetS gelişenlerde MetS gelişmeyenlere oranla daha yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark görülememiştir (75). Hasbullah ve arkadaşlarının çalışmasında GDM öyküsü olan MetS gelişen kadınlarda bel çevresi (93.8 ± 10.0 cm'ye karşılık 85.2 ± 10.3 cm, $p < 0.001$), ve kalça çevresi (111.7 ± 10.7 cm'ye karşılık 104.4 ± 9.5 cm, $p < 0.001$) ortalamaları ve abdominal obezite sıklığı (%82.9'a karşılık %57.4, $p = 0.006$) MetS gelişmeyen kadınlara göre daha yüksek olarak görülmüştür. Bel çevresi/kalça çevresi ortalamaları her ne kadar MetS gelişenlerde MetS gelişmeyenlere oranla daha yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark görülememiştir. Shyam ve arkadaşları ile Hasbullah ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda bu veriler bizim çalışmamızı destekler niteliktedir (67).

Çalışmamıza dahil edilen olguların sistolik kan basıncı 110.4 ± 14.74 mmHg, diyastolik kan basıncı 71.88 ± 9.24 mmHg ve nabız ortalamaları (81.88 ± 12.17 /dk) olarak görülmüştür. MetS olan kişilerde MetS olmayanlara göre sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve nabız ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmamıza dahil edilen hastaların sadece %2'sinde hipertansiyon olsa da MetS olanlarda MetS olmayanlara göre hem sistolik hem de diyastolik kan basınç değerleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Shyam ve arkadaşlarının çalışmasında GDM öyküsü olan MetS gelişen olgularda sistolik kan basıncı (126 ± 17.4 mmHg'ye karşılık 116.9 ± 14.1 mmHg, $p = 0.030$) ve diyastolik kan basıncı (72.6 ± 12.1 mmHg'ye karşılık 65.9 ± 11.3 mmHg, $p = 0.036$) ortalamalarının MetS gelişmeyenlere oranla daha yüksek olduğu görülmüştür (75). Hasbullah ve arkadaşlarının çalışmasında GDM öyküsü olan MetS gelişen olgularda sistolik kan basıncı (120 ± 17 mmHg'ye karşılık 109 ± 14 mmHg, $p < 0.001$) ve diyastolik kan basıncı (87 ± 10 mmHg'ye karşılık 78 ± 10 mmHg,

$p<0.001$) ortalamalarının MetS gelişmeyenlere oranla daha yüksek olduğu görülmüştür (67). Bu veriler bizim çalışmamızı destekler niteliktedir.

Bizim çalışmamızda çalışmaya dahil edilen kadınlarda prediyabet gelişme oranı %27 olarak tespit edilmiştir. Literatür incelendiğinde Pallardo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 788 GDM'li kadının %5.8'inde bozulmuş açlık glukozu, %10.4'ünde bozulmuş glukoz toleransı, %3.7'sinde hem bozulmuş açlık glukozu hem bozulmuş glukoz toleransı ve %5.4'ünde diyabet geliştiği görülmüştür (88). Shyam ve arkadaşlarının çalışmasında GDM öyküsü olan kadınlardan %28.5'inde disglisemi görülmüştür (75). Madarász ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada GDM öyküsü olan kadınlarda glukoz intoleransındaki artışın MetS gelişme riskini arttırdığı gösterilmiştir (74). Kaiser ve arkadaşlarının çalışmasında GDM öyküsü olan kadınlardan MetS gelişenlerde doğum sonrası takipte DM gelişme (%25'e karşılık %2, $p=0.001$) sıklıkları MetS olmayanlara göre yüksek olduğu görülmüştür.(70)Lauenborg ve arkadaşlarının çalışmasında MetS öyküsü olan kadınlarda prediyabet gelişme oranı %43.3 olarak görülmüştür (71). Di Cianni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada GDM öyküsü olan kadınlar arasında prediyabet gelişim sıklığı MetS gelişenlerde (%73.3'e karşılık %28.4, $p<0.001$) MetS gelişmeyenlere göre anlamlı yüksek olarak bulunmuştur (77).

Bizim çalışmamızda MetS'i olanlarda NAFLD karaciğer yağ skoru ortalamasının, NAFLD karaciğer yağ skoru >-0.640 olan hasta sıklığının, HFS ortalamasının, HSI skoru ortalamasının, TyG indeksi ortalamasının MetS'i olmayanlara göre yüksek, FİB-4 skor ortalamasının ise düşük olduğu görüldü.

Balcı ve arkadaşları çalışmalarında metabolik disfonksiyonu olan hastalardaki MAFLD sıklığının noninvaziv yöntemlerle tespit edilebilirliğini araştırmıştır. 233 olgunun %58.4'ünde MAFLD tespit edilmiştir. NAFLD karaciğer yağ ve HSI skorları ile MAFLD arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir. NAFLD fibrozis skoru ve APRI ile MAFLD arasında anlamlı ilişki görülmemiştir (89). Bizim çalışmamızda ise MASLD ve TyG İndeksi, HFS ile NAFLD karaciğer yağ skoru <-0.640 olanlar arasında anlamlı ilişki görülmüştür.

Solomon ve arkadaşlarının ultrasonografi ile hepatosteatozu olan, karaciğer fonksiyon testleri yükselmiş ya da kardiyometabolik risk faktörleri olan 75 olguyu dahil ettikleri çalışmada olguların %62.6'sında MASLD olduğu, %21.3'ünde steatoz ve fibrozis olmadığı ve %34.6'sında MetS olduğu görülmüştür. MetS olan grubun yaş, BKİ, HSI, FİB-4 skor ortalamalarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Daha önceki çalışmalarında (90)

AST, ALT, trombosit ve APRI ortalamalarının MetS varlığı ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmesi de bu çalışmalarında APRI ortalamalarının MetS varlığı ile korele olduğu görülmüştür (91).

Bizim çalışmamızda MetS'i olanlarda açlık plazma glukoz, insülin, HOMA-IR, HbA1c ortalamalarının MetS'i olmayanlara göre anlamlı yüksek olduğu görülmüştür. Kaiser ve arkadaşlarının çalışmasında ise GDM öyküsü olan kadınlarda MetS gelişenlerin açlık kan şekeri (5.9 mmol/L'ye karşılık 5.4 mmol/L, $p=0.001$), OGTT 2.saatteki glukoz (10.2 mmol/L'ye karşılık 9.7 mmol/L, $p=0.001$) ve HbA1c (41 ± 5 mmol/mol'e karşılık 35 ± 5 mmol/mol, $p=0.001$) ortalamaları MetS gelişmeyenlere göre daha yüksek olduğu görülmüştür.(70) Di Cianni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada GDM öyküsü olan kadınlar arasında MetS gelişenlerde HOMA-IR ($p=0.001$) ortalamaları MetS gelişmeyenlere göre anlamlı yüksek olarak bulunmuştur (77). Hasbullah ve arkadaşlarının çalışmasında GDM öyküsü olan MetS gelişen kadınların açlık plazma glukoz (5.79 ± 2.01 mmol/L'ye karşılık 4.55 ± 0.45 mmol/L, $p=0.001$), insülin (14.4 ± 9.3 uIU/mL'ye karşılık 6.1 ± 4.4 uIU/mL, $p<0.001$) ve HbA1c ($\%6.1 \pm 1.5$ 'e karşılık $\% 5.4 \pm 0.3$, $p=0.016$) ortalamalarının MetS gelişmeyenlere göre daha yüksek olduğu görülmüştür (67). Shyam ve arkadaşlarının çalışmasında GDM öyküsü olan MetS gelişen kadınların açlık plazma glukoz (5.4 ± 0.47 mmol/L'ye karşılık 4.6 ± 0.41 mmol/L, $p<0.001$) ortalamalarının MetS gelişmeyenlere göre daha yüksek olduğu görülmüştür (75). Bu veriler bizim çalışmamızı destekler niteliktedir.

Bizim çalışmamızda MetS'i olanlarda trigliserid ortalamalarının MetS'i olmayanlara göre anlamlı yüksek, HDL kolesterol ortalamasının ise anlamlı düşük olduğu görüldü. Literatür incelendiğinde Lee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada dislipidemi sıklığı GDM öyküsü olanlarda %21.7, GDM öyküsü olmayanlarda %12 olarak görülmüştür. (73) Kaiser ve arkadaşlarının çalışmasında GDM öyküsü olan kadınların %60'ında, MetS gelişip tip 2 DM gelişmeyen olguların %53'ünde dislipidemi olduğu görülmüştür. GDM öyküsü olan kadınlarda MetS gelişenlerde HDL kolesterol ortalamalarının (1.15 mmol/L'ye karşılık 1.26 mmol/L, $p=0.011$) MetS gelişmeyenlere oranla düşük olarak görülmüştür. MetS gelişip tip 2 DM gelişmeyen olguların %46'sında HDL kolesterol değerlerinin düşük, %37'sinde trigliserid değerlerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir (70). Di Cianni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada GDM öyküsü olan kadınlar arasında MetS gelişenlerde LDL kolesterol ($p<0.001$) ortalamaları MetS gelişmeyenlere göre anlamlı yüksek olarak bulunmuştur (77). Ancak bizim çalışmamızda MetS ile LDL kolesterol arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmemiştir. Hasbullah ve arkadaşlarının çalışmasında GDM öyküsü olan MetS gelişen kadınlarda trigliserid ortalamaları (1.91 ± 0.88 mmol/L'ye karşılık 0.92 ± 0.35

mmol/L, $p<0.001$) MetS gelişmeyenlere göre yüksek, HDL kolesterol ortalamaları 1.21 ± 0.29 mmol/L'ye karşılık 1.63 ± 0.40 mmol/L, $p<0.001$) düşük olarak görülmüştür. LDL kolesterol ortalamalarında ise bu çalışmada istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (67). Shyam ve arkadaşlarının çalışmasında GDM öyküsü olan MetS gelişen kadınlarda trigliserid ortalamaları (1.8 ± 0.8 mmol/L'ye karşılık 0.76 ± 0.37 mmol/L, $p<0.001$) MetS gelişmeyenlere göre yüksek, HDL kolesterol ortalamaları 1.00 ± 0.16 mmol/L'ye karşılık 1.5 ± 0.23 mmol/L, $p<0.001$) düşük olarak görülmüştür. LDL kolesterol ortalamalarında ise bu çalışmada istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (75). Hasbullah ile Shyam ve arkadaşlarının çalışmasındaki bu veriler bizim çalışmamızı destekler niteliktedir.

Bizim çalışmamızda MetS'i olanlarda CRP ortalamalarının MetS'i olmayanlara göre anlamlı yüksek olduğu görülmüştür. Shyam ve arkadaşlarının çalışmasında, high sensitivity CRP (hsCRP) değerlerinde MetS olan ve olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (75). Bu açıdan bizim çalışmamızı desteklememektedir. Öte yandan Di Cianni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada GDM öyküsü olan kadınlar arasında MetS gelişenlerde CRP ($p=0.001$) ortalamaları MetS gelişmeyenlere göre anlamlı yüksek olarak bulunmuştur. Bu veriler bizim çalışmamızı destekleyici niteliktedir. $CRP \geq 3$ mg/dL görülme sıklığı GDM öyküsü olan kadınlar karşılaştırıldığında MetS gelişenlerde (%69.2'ye karşılık %26.8 MetS) gelişmeyenlere oranla anlamlı yüksek olarak görülmüştür. Bu çalışmada yüksek CRP değerinin düşük dereceli inflamasyonun devam ettiğinin bir göstergesi olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle de GDM öyküsü olan MetS gelişmiş kişilerde yüksek CRP değerleri tespit edildiğinde diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından bu kişilerin yüksek risk grubunda değerlendirilmesi gerektiğini savunmaktadır (77).

YKH açısından değerlendirildiğinde, çalışmamıza dahil edilen kadınların %17'sinde YKH olmadığı, %17'sinde grade 1 YKH, %42'sinde grade 2 YKH ve %3'ünde grade 3 olduğu görüldü. Forbes ve arkadaşlarının çalışmasında GDM öyküsü olan kadınların %61.8'inde YKH izlenmedi. %36.3'ünde orta dereceli ve %1.8'inde ileri dereceli YKH mevcuttu. GDM öyküsü olan kadınların BKİ, açlık plazma glukozu, insülin, HOMA-IR ve trigliserid ortalamaları arttıkça NAFLD gelişme riskinin arttığı belirtilmiştir (92).

Bizim çalışmamızda sistolik kan basıncı, plazma insülin ve HOMA-IR ortalamalarının grade 2 YKH olanlarda grade 1 YKH olanlara ve YKH olmayanlara göre daha yüksek olarak bulundu. Diyastolik kan basıncı, HbA1c, ALT, trigliserid, CRP, PLT ve MPV ortalamalarının ise sadece grade 2 YKH olanlarda grade 1 YKH olanlara göre daha yüksek bulunduğu görüldü.

Literatür incelendiğinde Tiikkainen ve arkadaşlarının çalışmasında GDM öyküsü olan obez kadınlar proton spektroskopisi ile karaciğer yağlanması açısından değerlendirilmiştir. Plazma açlık glukozu, Karaciğer yağlanması ileri derece olan grupta sistolik kan basıncı (127 ± 6 mmHg'ye karşılık 115 ± 2 mm Hg, $p<0.05$), diyastolik kan basıncı (83 ± 3 mmHg'ye karşılık 75 ± 2 mm Hg, $p=0.02$), trigliserid (1.93 ± 0.2 mM'ye karşılık 1.11 ± 0.1 mM, $p<0.05$), açlık insülin (14 ± 2 mU/L'ye karşılık 10 ± 1 mU/L, $p<0.05$) ve c-peptid (1.00 ± 0.08 nM'ye karşılık 0.77 ± 0.05 nM, $p=0.02$) ortalamaları karaciğer yağlanması düşük derece olan gruba göre anlamlı derecede yüksek, HDL kolesterol ortalamaları (1.1 ± 0.1 mM'ye karşılık 1.3 ± 0.1 mM, $p<0.05$) düşük görüldü (93).

Çalışmamıza dahil edilen kadınların %82'sinde MASLD olduğu görüldü. MetS'i olanlarda MASLD sıklığının MetS'i olmayanlara göre anlamlı yüksek olduğu görüldü. MASLD olanlarda bel çevresi ≥ 80 cm olan hasta sıklığının, sistolik kan basıncı ortalamasının MASLD olmayanlara göre yüksek olduğu görüldü. MASLD olanlarda grade 2 YKH görülme oranı, NAFLD karaciğer yağ skoru >-0.640 olan hasta sıklığı, HFS ve TyG indeks ortalamalarının MASLD olmayanlara göre yüksek olduğu görüldü. MASLD olanlarda trigliserid ortalamalarının MASLD olmayanlara göre yüksek, HDL kolesterol ortalamalarının ise düşük olduğu görüldü.

Literatür incelendiğinde tek başına MASLD ve GDM ile ilişkili bir çalışma izlenmedi. Ancak GDM, gebeliğin hipertansif hastalıkları, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve plasental abrazyon durumlarının dahil edildiği advers gebelik sonuçlarının MASLD ile ilişkisinin araştırıldığı bir çalışma bulundu. Bu çalışmada Jung ve arkadaşları advers gebelik sonuçlarının postpartum kadınlardaki yeni gelişen MASLD açısından risk faktörü olup olmadığı araştırmıştır. Çalışmaya dahil edilen kadınlardan %11.6'sında advers gebelik sonucu tespit edilmiştir. MASLD gelişen kadınlarda hangi advers durumun geliştiği dikkate alınmaksızın incelendiğinde BKİ, bel çevresi, kan basıncı, açlık glukoz, total kolesterol, trigliserid ve karaciğer enzim değerlerinin ortalamalarının MASLD gelişmeyenlere göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca MASLD gelişenlerin yaşlarının daha ileri olduğu, ailede DM öyküsü olma, hipertansiyon ve diyabet gelişme sıklığı açısından daha yüksek riskli olduğu belirtilmiştir. GDM öyküsü olan kadınlarda MASLD gelişenlerin sıklığı (%9.93'e karşılık %5.97, $p<0.0001$) MASLD gelişmeyenlere göre istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek görülmüştür (94).

Bizim çalışmamızda GDM öyküsü olan kadınlardaki MetS ve YKH ilişkisini değerlendirildi. Çalışmaya alınan olguların gebelik öncesi ve gebelik sırasında hepatobiliyer

görüntülemesi olmadığından gebelik öncesinde YKH varlığı bilinmemektedir. GDM ve MetS ve YKH arasında ilişki olduğunu gösteren bu çalışma hangi durumun hangisine neden olduğu göstermemektedir. Literatür incelendiğinde Souza ve arkadaşlarının prospektif kohort çalışmasında gebeliğin erken döneminde yapılan hepatobiliyer ultrasonografi sonuçlarına göre NAFLD tespit edilen kişilerdeki GDM sıklığı değerlendirdikleri görülmüştür. Bu çalışmada NAFLD tespit edilen gebelerde disglisemi ve GDM gelişme riskinin BKİ ve gebelik sırasındaki kilo alımından bağımsız olarak arttığı gösterilmiştir (95).

Jamaly ve arkadaşlarının yaptığı metaanaliz çalışmasında non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) ile gebelik sonuçlarının ilişkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada GDM öyküsü olan 374 kişinin %43.5'inde NAFLD geliştiği gösterilmiştir ($p<0.001$). Bu çalışmada BKİ yüksekliği ile GDM ve NAFLD ilişkilendirildiğinden $BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ olan kadınların GDM ve NAFLD açısından taranması gerektiği önerilmektedir (96).

Li ve arkadaşlarının diyabet ve hipertansiyonu olmayan 728 erkek ve 497 kadının dahil edildiği prospektif çalışmasında olgular 5 yıl boyunca takip edilmiştir. Brakiyal arter PWV'si NAFLD'ı olanlarda (erkekler için $172,4 \pm 42,1 \text{ cm/sn}$, kadınlar için $95,8 \pm 36,7 \text{ cm/sn}$) NAFLD'ı olmayanlara (erkekler için $70,3 \pm 56,5 \text{ cm/sn}$, kadınlar için $55,4 \pm 42,2 \text{ cm/sn}$) göre istatistiksel olarak anlamlı belirgin bir değişiklik olduğu görülmüştür. MetS'li olgularda ise NAFLD varlığının brakial arter PWV'sinin artışında anlamlı bir prediktif durum olduğu gösterilmiştir ($p<0.001$). MetS olmayan kişilerde ise sonuçlar değişmemiştir (97). Bizim çalışmamızda PWV ile MetS arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır. Bu çalışma grubumuza dahil edilen olguların daha sınırlı olmasından kaynaklanabildiğini düşünmekteyiz.

Ekokardiyografi bulguları incelendiğinde LA, PW ve A.lateral ortalamalarının MetS olanlarda anlamlı MetS olmayanlara göre anlamlı yüksek olması diastolik disfonksiyonun erken belirtisi olarak değerlendirilebilir. Her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da MetS olanlarda E'nin ve A septumun MetS olmayanlara göre yüksek, A'nın ise düşük olması diastolik disfonksiyon gelişimi açısından destekleyici bulgular olarak düşünülebilir. İstatistiksel fark olmamasının sebebi çalışmaya dahil edilen olguların nispeten az sayıda olması olabilir. Literatür incelendiğinde MetS olan olgularda DD sıklığı daha fazla görülmüş olup E/A, E' velosite, sol atriyum çapı gibi bulgularla bu durumu destekleyen çalışmaların olduğu görüldü. MetS bileşenlerinden olan trigliserid ve bel çevresinin DD ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkili olduğu bu çalışmalarda gösterilmiştir (98).

6. SONUÇ

Bu çalışmaya İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Göztepe Şehir Hastanesinde tetkik edilmiş ve GDM tanısı konmuş 60 olgu dahil edildi. Olgular IDF kriterlerine göre MetS olan ve olmayanlar olarak iki gruba ayrılarak karşılaştırıldı. MetS'i olanlarda MetS'i olmayanlara göre gebelikteki ve güncel BKİ, bel ve kalça çevresi ortalamaları, prediyabet, YKH ve MASLD sıklıkları, açlık glukoz, HbA1c, HOMA-IR, trigliserid ve CRP düzeyleri yüksek, HDL kolesterol düzeyleri düşük (tümü için $p<0.05$), karotis intima media kalınlıkları benzer ($p>0.05$) bulundu. Ekokardiyografide DD'un erken belirteçlerinden olan LA, PW ve A. Lateral ortalamaları MetS'i olanlarda MetS'i olmayanlara göre anlamlı yüksek görüldü.

GDM öyküsü olan kişilerde MetS varlığının kardiyovasküler hastalık ve MASLD riskini arttırdığı gösterildi. Kılavuzlarda doğum sonrası 4-12 haftalarda yapılmasını önerdiği OGTT testini çalışmaya dahil edilen kadınlardan yalnızca 2'sinin yaptırması dikkati çekti. Özellikle gebelikteki kilo ve BKİ'nin yüksek oluşunun MetS gelişimi açısından GDM öyküsü olan kişilerde riski belirgin arttırdığı görüldü.

Sonuç olarak bu çalışmada GDM öyküsü olan kadınlarda MetS, obezite, abdominal obezite, prediyabet ve özellikle MASLD gibi metabolik bozukluk sıklıklarının toplum ortalamalarına göre yüksek bulunduğunu göstermiştir. Bu da GDM öyküsü olan olgularda gelecekteki tip 2 diyabet, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık ve kronik karaciğer hastalığı riskinin artmış olduğunu düşündürmüştür.

7. KAYNAKÇA

1. Saravanan P. Gestational diabetes: opportunities for improving maternal and child health. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(9):793-800.
2. Ye W, Luo C, Huang J, Li C, Liu Z, Liu F. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *Bmj.* 2022;377:e067946.
3. Kaaja R, Rönnemaa T. Gestational diabetes: pathogenesis and consequences to mother and offspring. *Rev Diabet Stud.* 2008;5(4):194-202.
4. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20(2):12.
5. Kakafika AI, Liberopoulos EN, Karagiannis A, Athyros VG, Mikhailidis DP. Dyslipidaemia, hypercoagulability and the metabolic syndrome. *Curr Vasc Pharmacol.* 2006;4(3):175-83.
6. Arslan M, Atmaca A, Ayvaz G, Başkal N, Beyhan Z, Bolu E, et al. Metabolik Sendrom Kılavuzu. *TEMED.* 2009;8-11.
7. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Suppl 1):S19-s40.
8. Magliano DJ, Boyko EJ, committee IDFDAtes. IDF Diabetes Atlas. Idf diabetes atlas. Brussels: International Diabetes Federation © International Diabetes Federation, 2021.; 2021.
9. Dhatriya KK, Umpierrez GE, Crandall JP. Diabetes Mellitus. *Goldman-Cecil Medicine*, 27th edition, 2-Volume Set: Elsevier; 2023. p. 1534-51.
10. Kahn CR, Ferris HA, O'Neill BT. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Williams Textbook of Endocrinology.* 14 ed2020. p. 1349-70.
11. Karaçam Z, ÇelİK D. The prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus in Turkey: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(8):1331-41.
12. Lee KW, Ching SM, Ramachandran V, Yee A, Hoo FK, Chia YC, et al. Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus in Asia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):494.
13. Paulo MS, Abdo NM, Bettencourt-Silva R, Al-Rifai RH. Gestational Diabetes Mellitus in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence Studies. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:691033.
14. Galtier F. Definition, epidemiology, risk factors. *Diabetes Metab.* 2010;36(6 Pt 2):628-51.
15. Hayes MG, Urbanek M, Hivert MF, Armstrong LL, Morrison J, Guo C, et al. Identification of HKDC1 and BACE2 as genes influencing glycemic traits during pregnancy through genome-wide association studies. *Diabetes.* 2013;62(9):3282-91.
16. O'Sullivan JB, Mahan CM. CRITERIA FOR THE ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST IN PREGNANCY. *Diabetes.* 1964;13:278-85.
17. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Suppl 1):S254-s66.
18. Derneği TEvM. Diyabet ve Gebelik. *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu.* 152022. p. 228-9.
19. TEMED. Diyabet ve Gebelik. *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu*2022. p. 227.

20. Wright JT, Jr., Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2103-16.
21. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018;36(10):1953-2041.
22. Elliott WJ. Systemic hypertension. *Curr Probl Cardiol.* 2007;32(4):201-59.
23. Zhang L, Fan F, Qi L, Jia J, Yang Y, Li J, Zhang Y. The association between carotid intima-media thickness and new-onset hypertension in a Chinese community-based population. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019;19(1):269.
24. Ferreira JP, Girerd N, Bozec E, Machu JL, Boivin JM, London GM, et al. Intima-Media Thickness Is Linearly and Continuously Associated With Systolic Blood Pressure in a Population-Based Cohort (STANISLAS Cohort Study). *J Am Heart Assoc.* 2016;5(6).
25. Karr S. Epidemiology and management of hyperlipidemia. *Am J Manag Care.* 2017;23(9 Suppl):S139-s48.
26. Berberich AJ, Hegele RA. A Modern Approach to Dyslipidemia. *Endocr Rev.* 2022;43(4):611-53.
27. Gupta A, Gupta V. Metabolic syndrome: what are the risks for humans? *Biosci Trends.* 2010;4(5):204-12.
28. Samson SL, Garber AJ. Metabolic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2014;43(1):1-23.
29. Sherling DH, Perumareddi P, Hennekens CH. Metabolic Syndrome. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2017;22(4):365-7.
30. Abacı A, Kılıçkap M, Göksülük H, Karaaslan D, Barçın C, Kayıkçıoğlu M, et al. [Data on prevalence of metabolic syndrome in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta-regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors]. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2018;46(7):591-601.
31. Zhu L, Spence C, Yang JW, Ma GX. The IDF Definition Is Better Suited for Screening Metabolic Syndrome and Estimating Risks of Diabetes in Asian American Adults: Evidence from NHANES 2011-2016. *J Clin Med.* 2020;9(12).
32. Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin Resistance: From Mechanisms to Therapeutic Strategies. *Diabetes Metab J.* 2022;46(1):15-37.
33. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, Assi HI. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2).
34. Tahapary DL, Pratisthita LB, Fitri NA, Marcella C, Wafa S, Kurniawan F, et al. Challenges in the diagnosis of insulin resistance: Focusing on the role of HOMA-IR and Tryglyceride/glucose index. *Diabetes Metab Syndr.* 2022;16(8):102581.
35. Katsimardou A, Imprialos K, Stavropoulos K, Sachinidis A, Doumas M, Athyros V. Hypertension in Metabolic Syndrome: Novel Insights. *Curr Hypertens Rev.* 2020;16(1):12-8.
36. Raal FJ. Pathogenesis and management of the dyslipidemia of the metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord.* 2009;7(2):83-8.
37. Eley VA, Thuzar M, Navarro S, Dodd BR, van Zundert AA. Obesity, metabolic syndrome, and inflammation: An update for anaesthetists caring for patients with obesity. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2021;40(6):100947.
38. Grandl G, Wolfrum C. Hemostasis, endothelial stress, inflammation, and the metabolic syndrome. *Semin Immunopathol.* 2018;40(2):215-24.
39. Rinella ME, Lazarus JV, Ratzliff V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology.* 2023;78(6):1966-86.
40. Yanai H, Adachi H, Hakoshima M, Iida S, Katsuyama H. Metabolic-Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease-Its Pathophysiology, Association with Atherosclerosis and Cardiovascular Disease, and Treatments. *Int J Mol Sci.* 2023;24(20).

41. Lakhani K, Prelevic GM, Seifalian AM, Atiomo WU, Hardiman P. Polycystic ovary syndrome, diabetes and cardiovascular disease: risks and risk factors. *J Obstet Gynaecol.* 2004;24(6):613-21.
42. Yau TT, Ng NY, Cheung LP, Ma RC. Polycystic ovary syndrome: a common reproductive syndrome with long-term metabolic consequences. *Hong Kong Med J.* 2017;23(6):622-34.
43. Fröhlich M, Imhof A, Berg G, Hutchinson WL, Pepys MB, Boeing H, et al. Association between C-reactive protein and features of the metabolic syndrome: a population-based study. *Diabetes Care.* 2000;23(12):1835-9.
44. Clearfield M, Pearce M, Nibbe Y, Crotty D, Wagner A. The "New Deadly Quartet" for cardiovascular disease in the 21st century: obesity, metabolic syndrome, inflammation and climate change: how does statin therapy fit into this equation? *Curr Atheroscler Rep.* 2014;16(1):380.
45. Dentali F, Squizzato A, Ageno W. The metabolic syndrome as a risk factor for venous and arterial thrombosis. *Semin Thromb Hemost.* 2009;35(5):451-7.
46. Chand V. Understanding diastolic dysfunction. *Jaapa.* 2006;19(3):37-42; quiz 5-6.
47. Oliveira AP, Calderon IM, Costa RA, Roscani MG, Magalhães CG, Borges VT. Assessment of structural cardiac abnormalities and diastolic function in women with gestational diabetes mellitus. *Diab Vasc Dis Res.* 2015;12(3):175-80.
48. Maragiannis D, Nagueh SF. Echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function: an update. *Curr Cardiol Rep.* 2015;17(2):3.
49. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(2):107-33.
50. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2009;32 Suppl 1(Suppl 1):S62-7.
51. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023;41(12):1874-2071.
52. Weir CB, Jan A. BMI Classification Percentile And Cut Off Points. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
53. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:i-xii, 1-253.
54. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, et al. The Physical Activity Guidelines for Americans. *Jama.* 2018;320(19):2020-8.
55. 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(5):469-80.
56. Timóteo AT, Miranda F, Carmo MM, Ferreira RC. Optimal cut-off value for homeostasis model assessment (HOMA) index of insulin-resistance in a population of patients admitted electively in a Portuguese cardiology ward. *Acta Med Port.* 2014;27(4):473-9.
57. Castillo Costa Y, Mauro V, Fairman E, Charask A, Olguín L, Cáceres L, Barrero C. Prognostic Value of Insulin Resistance Assessed by HOMA-IR in Non-Diabetic Patients with Decompensated Heart Failure. *Curr Probl Cardiol.* 2023;48(6):101112.
58. Vilar-Gomez E, Chalasani N. Non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease: Clinical prediction rules and blood-based biomarkers. *J Hepatol.* 2018;68(2):305-15.
59. Graupera I, Thiele M, Serra-Burriel M, Caballeria L, Roulot D, Wong GL, et al. Low Accuracy of FIB-4 and NAFLD Fibrosis Scores for Screening for Liver Fibrosis in the Population. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(11):2567-76.e6.
60. Koneru K, Bhatt V, Kakrani A, Edara M, Reddy VT, Jawade PG. A study of non-alcoholic fatty liver disease-liver fat score in overweight and obese individuals. *J Family Med Prim Care.* 2022;11(8):4368-74.
61. Higuera-de-la-Tijera F, Córdova-Gallardo J, Buganza-Torio E, Barranco-Fragoso B, Torre A, Parraguirre-Martínez S, et al. Hepamet Fibrosis Score in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Patients in Mexico: Lower than Expected Positive Predictive Value. *Dig Dis Sci.* 2021;66(12):4501-7.

62. Lind L, Johansson L, Ahlström H, Eriksson JW, Larsson A, Risérus U, et al. Comparison of four non-alcoholic fatty liver disease detection scores in a Caucasian population. *World J Hepatol.* 2020;12(4):149-59.
63. Lee JH, Kim D, Kim HJ, Lee CH, Yang JI, Kim W, et al. Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis.* 2010;42(7):503-8.
64. Park HM, Lee HS, Lee YJ, Lee JH. The triglyceride-glucose index is a more powerful surrogate marker for predicting the prevalence and incidence of type 2 diabetes mellitus than the homeostatic model assessment of insulin resistance. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;180:109042.
65. Wender-Ozegowska E, Sporna M, Zawiejska A, Sporna A, Brazert J. Components of metabolic syndrome in women after gestational diabetes. *Pol Arch Med Wewn.* 2007;117(10):457-62.
66. Krishnaveni GV, Hill JC, Veena SR, Geetha S, Jayakumar MN, Karat CL, Fall CH. Gestational diabetes and the incidence of diabetes in the 5 years following the index pregnancy in South Indian women. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;78(3):398-404.
67. Hasbullah FY, Mohd Yusof BN, Abdul Ghani R, Mat Daud Z, Appannah G, Abas F, Shyam S. Maternal and Dietary Factors Are Associated with Metabolic Syndrome in Women with a Previous History of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(24).
68. Kousta E, Efstathiadou Z, Lawrence NJ, Jeffs JA, Godsland IF, Barrett SC, et al. The impact of ethnicity on glucose regulation and the metabolic syndrome following gestational diabetes. *Diabetologia.* 2006;49(1):36-40.
69. Tam WH, Yang XL, Chan JC, Ko GT, Tong PC, Ma RC, et al. Progression to impaired glucose regulation, diabetes and metabolic syndrome in Chinese women with a past history of gestational diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2007;23(6):485-9.
70. Kaiser K, Nielsen MF, Kallfa E, Dubietyte G, Lauszus FF. Metabolic syndrome in women with previous gestational diabetes. *Sci Rep.* 2021;11(1):11558.
71. Lauenborg J, Mathiesen E, Hansen T, Glümer C, Jørgensen T, Borch-Johnsen K, et al. The prevalence of the metabolic syndrome in a danish population of women with previous gestational diabetes mellitus is three-fold higher than in the general population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(7):4004-10.
72. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with neonatal anthropometrics. *Diabetes.* 2009;58(2):453-9.
73. Lee SM, Shivakumar M, Park JW, Jung YM, Choe EK, Kwak SH, et al. Long-term cardiovascular outcomes of gestational diabetes mellitus: a prospective UK Biobank study. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21(1):221.
74. Madarász E, Tamás G, Tabák AG, Kerényi Z. Carbohydrate metabolism and cardiovascular risk factors 4 years after a pregnancy complicated by gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009;85(2):197-202.
75. Shyam S, Arshad F, Ghani RA, Wahab NA, Chinna K, Safii NS, et al. Metabolic Syndrome, Abnormal Glucose Tolerance and High Sensitivity-C-Reactive Protein among Women with a History of Gestational Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes & Metabolism.* 2014;5(9).
76. Gopalakrishnan V, Singh R, Pradeep Y, Kapoor D, Rani AK, Pradhan S, et al. Evaluation of the prevalence of gestational diabetes mellitus in North Indians using the International Association of Diabetes and Pregnancy Study groups (IADPSG) criteria. *J Postgrad Med.* 2015;61(3):155-8.
77. Di Cianni G, Lencioni C, Volpe L, Ghio A, Cuccuru I, Pellegrini G, et al. C-reactive protein and metabolic syndrome in women with previous gestational diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2007;23(2):135-40.
78. Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, Tong J, Wallace TM, Kodama K, et al. Gestational diabetes mellitus increases the risk of cardiovascular disease in women with a family history of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29(9):2078-83.
79. Kouhkan A, Hosseini R, Baradaran HR, Arabipour A, Cheraghi R, Moini A, et al. Early Postpartum Glucose Intolerance, Metabolic Syndrome and Gestational Diabetes Mellitus Determinants after Assisted Conception: A Prospective Cohort Study. *Int J Fertil Steril.* 2022;16(3):172-9.
80. Nouhjah S, Shahbazian H, Shahbazian N, Jahanfar S, Jahanshahi A, Cheraghian B, et al. Early postpartum metabolic syndrome in women with or without gestational diabetes: Results from Life after Gestational Diabetes Ahvaz cohort study. *Diabetes Metab Syndr.* 2018;12(3):317-23.

81. Meyers-Seifer CH, Vohr BR. Lipid levels in former gestational diabetic mothers. *Diabetes Care*. 1996;19(12):1351-6.
82. Xu Y, Shen S, Sun L, Yang H, Jin B, Cao X. Metabolic syndrome risk after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(1):e87863.
83. Saxena P, Tyagi S, Prakash A, Nigam A, Trivedi SS. Pregnancy outcome of women with gestational diabetes in a tertiary level hospital of north India. *Indian J Community Med*. 2011;36(2):120-3.
84. Ahkter J, Qureshi R, Rahim F, Moosvi S, Rehman A, Jabbar A, et al. Diabetes in pregnancy in Pakistani women: prevalence and complications in an indigenous south Asian community. *Diabet Med*. 1996;13(2):189-91.
85. Jayawardane A, Patabendige M, Samaranayake D, Boteju M, Dahanayake S, Perera R, et al. Hyperglycemia in pregnancy among South Asian women: A single tertiary care center experience from Colombo, Sri Lanka. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;145:138-45.
86. Mistry SK, Das Gupta R, Alam S, Kaur K, Shamim AA, Puthussery S. Gestational diabetes mellitus (GDM) and adverse pregnancy outcome in South Asia: A systematic review. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2021;4(4):e00285.
87. Edalat B, Sharifi F, Badamchizadeh Z, Hossein-Nezhad A, Larijani B, Mirarefin M, Fakhrzadeh H. Association of metabolic syndrome with inflammatory mediators in women with previous gestational diabetes mellitus. *J Diabetes Metab Disord*. 2013;12(1):8.
88. Pallardo F, Herranz L, Garcia-Ingelmo T, Grande C, Martin-Vaquero P, Jañez M, Gonzalez A. Early postpartum metabolic assessment in women with prior gestational diabetes. *Diabetes Care*. 1999;22(7):1053-8.
89. Balci IC, Hacıagaoglu N, Oner C, Cetin H, Simsek EE. Non-invasive Screening of Metabolic Associated Fatty Liver Disease and Affecting Factors in Primary Care. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2023;33(4):390-5.
90. Solomon A, Cipăian CR, Negrea MO, Boicean A, Mihaila R, Beca C, et al. Hepatic Involvement across the Metabolic Syndrome Spectrum: Non-Invasive Assessment and Risk Prediction Using Machine Learning. *J Clin Med*. 2023;12(17).
91. Solomon A, Negrea MO, Cipăian CR, Boicean A, Mihaila R, Rezi C, et al. Interactions between Metabolic Syndrome, MASLD, and Arterial Stiffening: A Single-Center Cross-Sectional Study. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(19).
92. Forbes S, Taylor-Robinson SD, Patel N, Allan P, Walker BR, Johnston DG. Increased prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in European women with a history of gestational diabetes. *Diabetologia*. 2011;54(3):641-7.
93. Tiikkainen M, Tamminen M, Häkkinen AM, Bergholm R, Vehkavaara S, Halavaara J, et al. Liver-fat accumulation and insulin resistance in obese women with previous gestational diabetes. *Obes Res*. 2002;10(9):859-67.
94. Jung YM, Lee SM, Wi W, Oh MJ, Park JS, Cho GJ, Kim W. Adverse pregnancy outcomes as a risk factor for new-onset metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in postpartum women: A nationwide study. *JHEP Rep*. 2024;6(4):101033.
95. De Souza LR, Berger H, Retnakaran R, Vlachou PA, Maguire JL, Nathens AB, et al. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Early Pregnancy Predicts Dysglycemia in Mid-Pregnancy: Prospective Study. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(5):665-70.
96. El Jamaly H, Eslick GD, Weltman M. Systematic review with meta-analysis: Non-alcoholic fatty liver disease and the association with pregnancy outcomes. *Clin Mol Hepatol*. 2022;28(1):52-66.
97. Li N, Zhang GW, Zhang JR, Jin D, Li Y, Liu T, Wang RT. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with progression of arterial stiffness. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015;25(2):218-23.
98. Lee SJ, Kim H, Oh BK, Choi HI, Sung KC, Kang J, et al. Association between metabolic syndrome and left ventricular geometric change including diastolic dysfunction. *Clin Cardiol*. 2022;45(7):767-77.

EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU				
SAYI:		Tarih: 09.08.2023		
KONU: Etik Kurulu Kararı				
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Gestasyonel Diabetes Mellitus öyküsü olan hastalarda kardiyometabolik risk profilinin belirlenmesi		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU				
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu		
	AÇIK ADRESİ	Doktor Erkan Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	TELEFON	216 570 91 90		
	FAKS	216 565 55 26		
	E-POSTA	etik@goztepehastanesi.gov.tr		
BAYIRU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr. Mehmet Uzunlulu- Dr. Aysu Tanrıvermiş- Uzm.Dr. Erhan Eken- Dr. Öğretim Üyesi Murat Aşık- Prof.Dr. Mustafa Çalışkan		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TUBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİL CİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐	
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
FAZ 4		☐		
Gözlemsel ilaç çalışması		☐		
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐		
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐		
İlaç dışı klinik araştırma	☒			
Retrospektif	☐			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER		TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			
	OLGU RAPOR FORMU			
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Dil		
	SIGORTA	Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİYYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	İLAN	Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	YILLIK BİLDİRİM	Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	SONUÇ RAPORU	Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	GUVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	DİĞER	Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2023/0526	Tarih: 09.08.2023	
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıda katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve biyolojik ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 09.08.2023

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Gestasyonel Diabetes Mellitus öyküsü olan hastalarda kardiyometabolik risk profilinin belirlenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Prof. Dr. İyıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☒	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Doç. Dr. Sıdıka Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr Öğretim Üyesi Ergül Demirçivi	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Salih Şahin	İççi		E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS ÖYKÜSÜ OLAN HASTALARDA KARDİYO- METABOLİK RİSK PROFİLİNİN BELİRLENMESİ

Yazar Aysu Tanrıvermiş

Gönderim Tarihi: 13-Nis-2024 12:52PM (UTC+0300)

Gönderim Numarası: 2348393371

Dosya adı: AYSU_TANRIVERM_TEZ_2024.docx (1.44M)

Kelime sayısı: 18707

Karakter sayısı: 122338

GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS ÖYKÜSÜ OLAN HASTALARDA KARDİYO-METABOLİK RİSK PROFİLİNİN BELİRLENMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 15	% 12	% 8	% 5
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 3
2	Submitted to Saglik Bilimleri Universitesi Öğrenci Ödevi	% 1
3	www.utsakcongress.com İnternet Kaynağı	% 1
4	www.tipdergi.duzce.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
5	Submitted to Istanbul Medeniyet Üniversitesi Öğrenci Ödevi	% 1
6	Submitted to Marmara University Öğrenci Ödevi	<% 1
7	Submitted to Harran Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
8	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1