

Gestasyonel Diabetes Mellitus Tanı ve Taramasında Maternal Serum Adiponektin ile Leptin Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Abdullah Göymen¹, Mahmut Öncül², Onur Güralp¹, Cihat Şen¹, Seyfettin Uludağ¹,
Derya Kanza Gül¹, Özgür Gelen¹

¹*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul*

²*Sağlık Bakanlığı Diyarbakır Doğumevi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Diyarbakır*

Özet

Amaç: Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) tanı ve taramasında maternal serum adiponektin ve leptin ölçümlerinin karşılaştırmalı olarak irdelenmesi.

Yöntem: "Gestasyonel Diabetes Mellitus Tanı ve Taramasında Serum Leptin Seviyesi, Oksidatif Stres Testin Önemi" başlıklı uzmanlık tezi ile eş zamanlı olarak yürütülen "Gestasyonel Diabetes Mellitus Tanı ve Taramasında Serum Adiponektin Önemi" başlıklı uzmanlık tezinde incelenen ve kliniğimizde takipleri yapılan 24-28 gebelik haftaları arasındaki 212 gebenin 96'sına tek aşamalı 75 gr OGTT ve 116'sına iki aşamalı 50/100 gr OGTT gebelik diyabeti tarama testi uygulanarak, tüm gebelerde aynı anda leptin ve adiponektin değerleri ölçüldü. Eşik değer adiponektin için 10.3 µg/ml, leptin için 43 ng/ml olarak alındı. İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda leptin ve adiponektinin GDM tanı ve taramasındaki duyarlılık ve özgüllükleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Yüz on altı hastadan oluşan iki aşamalı test grubunun 31'inde (%26.7) GDM tespit edilirken, 96 gebeden oluşan tek aşamalı test grubunun 23'ünde (%24.0) GDM tespit edildi. Toplam 212 hastanın 54'ünde (%25.5) GDM olduğu görüldü. Adiponektin düzeylerini incelediğimizde 75 gr ve 50/100g OGTT ile GDM saptanan gebelerde anlamlı derecede düşük olduğu görüldü (sırasıyla p: 0.001 ve p: 0.007). Leptin düzeylerine baktığımızda 75 gr OGTT ile GDM saptanan gebelerde leptin düzeyi anlamlı derecede yüksek (p: 0.021) bulunurken, iki aşamalı test ile GDM saptanan gebeler ile normal gebeler arasındaki fark anlamlı değildi (p: 0.08). Tek aşamalı 75 gr OGTT uygulanan grupta adiponektinin GDM tanı ve taramasındaki duyarlılığı %85, özgüllüğü %55, pozitif prediktif değeri (PPV) 65.3%; iki aşamalı 50/100 gr OGTT uygulanan grupta adiponektinin duyarlılığı %82, özgüllüğü %40, PPV %57.7 olarak hesaplandı. Tek aşamalı 75 gr OGTT uygulanan grupta leptinin GDM tanı ve taramasındaki duyarlılığı %70, özgüllüğü %55, PPV %60.8 olarak hesaplandı.

Sonuç: Gestasyonel diyabetin tanı ve taramasında uygulanan 75 g OGTT uygulanan grupta belirtilen eşik değerler kabul edildiğinde adiponektin, leptine kıyasla daha duyarlı; leptin ise adiponektinle eşit özgüllükte bulunmuştur. Buna karşılık 50/100 g OGTT uygulanan grupta adiponektin anlamlı derecede düşük bulunmuş, leptin değerlerindeki yüksekliğin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Gestasyonel diabetes mellitus, adiponektin, leptin, oral glukoz tolerans testi.

Comparison of maternal serum adiponectin and leptin measurements in screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus

Objective: To compare and to evaluate the measurements of maternal serum adiponectin and leptin levels in screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus (GDM).

Methods: Two hundred and twelve pregnant women who were between 24-28 gestational weeks followed in our clinic and investigated concomitantly in two different studies ("Role of Serum Leptin Levels and Oxidative Stress Test in Screening and Diagnosis of

Gestational Diabetes Mellitus" and "Role of Serum Adiponectin Levels in Screening and Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus") were included in our study. Single step 75 g oral glucose tolerance test (OGTT) was performed in 96 cases whereas two steps 50/100 g OGTT was performed in 116 cases and leptin and adiponectin levels have been measured in all women. The cut-off value has been accepted as 10.3 µg/ml for adiponectin and 43 ng/ml for leptin. Sensitivity and specificity of leptin and adiponectin are compared statistically.

Results: GDM has been diagnosed in 31 (26.7%) of 116 cases who underwent two steps OGTT and 23 (24.0%) of 96 cases who underwent single step OGTT. GDM was detected in 54 (25.5%) in total. Adiponectin levels were significantly low in patients with GDM compared to women without GDM in both 75 g and 50/100 g OGTT groups (p:0.001 and p: 0.007 respectively). Leptin levels were significantly high in patients with GDM compared to women without GDM in 75 g OGTT group (p: 0.021), but there was no significant difference in cases and controls in 50/100 g OGTT group. (p: 0.08) In 75 g OGTT group sensitivity, specificity and positive predictive value (PPV) of adiponectin is 85%, 53% and 65.3% respectively whereas in 50/100 g OGTT group sensitivity, specificity and PPV of adiponectin was 82%, 40% and 57.7% respectively. In 75 g OGTT group sensitivity, specificity and PPV of leptin was 70%, 55% and 60.8% respectively.

Conclusion: If these cut-off values are taken, in 75 g OGTT group adiponectin is more sensitive than leptin, and adiponectin is as equally specific as leptin. In 50/100 g OGTT group adiponectin is significantly lower in patients with GDM compared to women without GDM and leptin levels are not significantly different in two subgroups.

Keywords: Gestational diabetes mellitus, adiponectin, leptin, oral glucose tolerance test.

Giriş

Adiponektin, adipoz dokudan salgılanan ve dolaşımda en yüksek düzeyde bulunan adipokindir ve metabolik sendromda anahtar rol oynar.¹ Plazmada 2-30 µg/ml seviyesinde bulunur. Adiponektin antiinflamatuvar, antiaterosklerotik ve antidiyabetojenik bir proteindir. Adiponektinin bilinen en önemli görevi insulin sensitivitesinin düzenlemesine katkıda bulunmaktadır.

Leptin, insanlarda 7. kromozomun uzun kolunda bulunan (7q31) ob/ob geni'nde kodlanan, ilk defa ob/ob mutant farelerde bir mutajenik gen ürünü olarak belirlenen,^{2,3} vücutta başlıca adipoz dokuda sentezlenen protein yapısında bir hormondur. Yağ dokusu dışında bir miktar plasenta, gastrik epitel, iskelet kası, hipofiz ve meme bezi tarafından da salgılandığı gösterilmiştir.⁴ Gestasyonel diyabet taramasında oral glukoz tolerans testlerinin (OGTT) uygulanması ile ilgili çeşitli görüşler öne sürülmüştür. Bazı ülkelerde 75 g bazı ülkelerde 50 g sonrası 100 g oral glukoz tolerans testleri kullanılmaktadır. Yine aynı şekilde bazı ülkelerde tüm gebelerde rutin gestasyonel diyabet taraması yapılırken, bazı ülkelerde sadece yüksek risk grubundaki gebelere tarama testi uygulanmaktadır.

Gestasyonel diyabet olgularında leptin düzeyleri azalırken ve adiponektin düzeyleri artmaktadır. Bu değişikliklerin anlamlı olduğu istatistiksel olarak gösterilmiştir. Çeşitli eşik değerleri kullanılarak amaca göre duyarlılık ve özgüllük artırılıp azaltılabilmektedir.

Çalışmamızın hareket noktası adiponektin ve leptinin, gestasyonel diyabet tarama ve tanısında OGTT'nin yerini alıp alamayacağını değerlendirmek ve bu belirtiçlerden hangisinin daha duyarlı, hangisinin daha özgül olduğunu ortaya koymaktır.

Yöntem

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı tarafından eş zamanlı olarak yürütülen "Gestasyonel Diabetes Mellitus Tanı ve Taramasında Serum Leptin Seviyesi, Oksidatif Stres Testin Önemi" ve "Gestasyonel Diabetes Mellitus Tanı ve Taramasında Serum Adiponektin Önemi" başlıklı uzmanlık tezlerinde incelenen ve kliniğimizde takipleri yapılan 24-28 gebelik haftaları arasındaki 212 gebe çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmamız karşılaştırma çalışması olarak düzenlenmiştir. “Gestasyonel Diabetes Mellitus Tanı ve Taramasında Serum Leptin Seviyesi, Oksidatif Stres Testin Önemi” başlıklı tezde incelenen 212 gebenin tümü ile “Gestasyonel Diabetes Mellitus Tanı ve Taramasında Serum Adiponektin Önemi” başlıklı tezde incelenen 274 gebeden ilk tezde incelenen aynı 212 hastaya tek ve iki aşamalı OGTT uygulanarak gestasyonel diyabet olguları araştırıldı ve tüm olgulardan alınan kan örneklerinde ölçülen adiponektin ve leptin değerleri karşılaştırıldı. Gebelik haftaları, son adet tarihine göre hesaplandı, şüpheli durumlarda 20. gebelik haftasından önce gebelik haftaları ultrasonografi ile teyid edildi. Gebelelerin hepsinden diyabet tarama testleri yapılmadan önce 24-28 gebelik haftasında bir kez kuru tüpe 10 cc venöz kan alınarak serumları ayrıldı ve hedeflenen olgu sayısına ulaşana dek, aynı anda incelenmek üzere -80°C’de bekletildi. Yeterli olgu sayısına ulaşınca Biyokimya Anabilim dalında “Leptin” ve “Adiponektin” düzeylerine bakıldı. Takibe alınan 212 gebenin hepsine 24-28 gebelik haftasında GDM tanı ve tarama testleri yapıldı. 96 gebeye tek aşamalı 2 saatlik 75 gr OGTT uygulandı. Test sonucu American Diabetes Association (ADA)’nın kriterleri dikkate alınarak (AKŞ: 95 mg/dl, 1. saat: 180 mg/dl ve 2. saat: 155 mg/dl) 2 veya üzeri değer pozitifliğinde GDM kabul edildi. Yüz on altı gebeye 2 aşamalı tarama programı uygulandı. Elli gram OGTT sonrası ADA ve American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) kriterlerine göre 1. saat kan glukoz düzeyi ≥ 140 mg/dl olanlar tarama testi pozitif olarak değerlendirildi. Tarama testi pozitif olanlara tanı testi 3 günlük standart diyet (günlük en az 250 gr karbonhidrat alımı) sonrası uygulandı. On iki ila on altı saatlik açlık sonrası kan örnekleri sabah saat 8’den itibaren 0., 1., 2. ve 3. saatlerde alındı. Yüz gram OGTT’de Carpenter ve Coustan’ın kriterleri (95 mg/dl, 180 mg/dl, 155 mg/dl, 140 mg/dl) dikkate

te alınarak 2 veya daha fazla pozitif değeri olanlara GDM tanısı koyuldu. Serum Leptin Düzeyi Ölçümü: ELISA esasına dayalı kit (Human Leptin Elisa DSL-10-23100i, Texas, USA) ile ölçüldü. Leptin düzeyleri; ng/ml birimiyle verildi. Serum Adiponektin Düzeyi Ölçümü: ELISA esasına dayalı kit (Human adiponectin assaypro catalog no: EA2500-1) ile ölçüldü. Adiponektin düzeyleri; $\mu\text{g/ml}$ (mikrogram/ml) birimiyle verildi. Eşik değer adiponektin için 10.3 $\mu\text{g/ml}$, leptin için 43 ng/ml olarak alındı. İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda leptin ve adiponektinin GDM tanısı ve taramasındaki duyarlılık ve özgüllükleri karşılaştırıldı.

İstatistiksel değerlendirme için Statistical Package for Social Sciences (SPSS Release 11.5, SPSS inc., Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Parametrik değişkenler için Student-T testi, niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için p değeri 0.05’in altında ise anlamlı kabul edildi. Duyarlılık, özgüllük, negatif prediktif değer (NPV) ve pozitif prediktif değer (PPV) ve eğri altında kalan alan hesaplamaları için ROC (Receiver operating characteristic) eğrileri çıkarıldı.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 212 gebeden 54’ünde (%25.4) gestasyonel diyabet geliştiği tespit edildi. 116 gebeye 2 aşamalı 50 gr OGTT ve sonrasında pozitif olanlara 100 gr OGTT uygulandı. 96 gebeye de tek aşamalı 75 gr OGTT uygulandı. Bu iki grup yaş, gravida, parite, testin yapıldığı zamandaki maternal kilo ve vücut kütle indeksi, testin uygulandığı gebelik haftası açısından benzerdi.

İki aşamalı test ile 116 hastanın 31’inde (%26.7) GDM saptanırken, 75 gr OGTT uygulanan 96 hastanın 23’ünde (%24.0) GDM saptandı. Toplam 212 hastanın 54’ünde (%25.5) GDM olduğu görüldü.

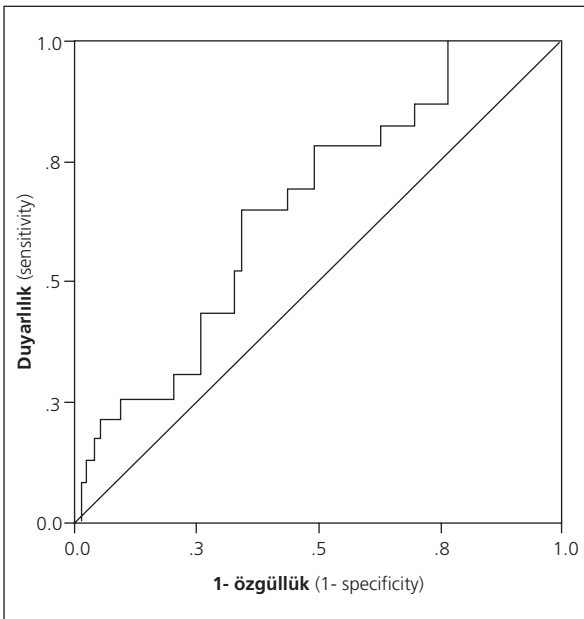
Leptin düzeylerine baktığımızda 75 gr OGTT ile GDM saptanan gebelerde leptin düzeyinin 49.36 ± 14.5 ng/ml, saptanmayanlarda ise 40.10 ± 17.12 ng/ml olduğunu gördük. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p: 0.021). İki aşamalı test ile GDM saptanan gebelerde ise arasındaki fark anlamlı değildi (44.41 ± 15.22 ng/ml'ye karşı 38.29 ± 17.02 ng/ml, p: 0.08).

Tek aşamalı 75 gr OGTT ve iki aşamalı 50/100 gr OGTT uygulanan gebelerde leptin için ROC eğrileri çizilerek eğri altında kalan alan (EAA) hesaplandı (Grafik 1 ve 2). 75 gr OGTT-leptin ilişkisi için EAA değeri 0.653, 50/100 gr OGTT-leptin ilişkisi için EAA değeri 0.613 bulundu. Eşik değer leptin için 43 ng/ml alındığında tek aşamalı 75 gr OGTT-leptin için duyarlılık %70, özgüllük %55, pozitif prediktif değer (PPV) %60.8 olarak hesaplandı. İki aşamalı 50/100 gr OGTT-leptin ilişkisi için ise duyarlılık %48, özgüllük %63 olarak hesaplandı, ancak bu grupta GDM olan ve olmayan gebelerde lep-

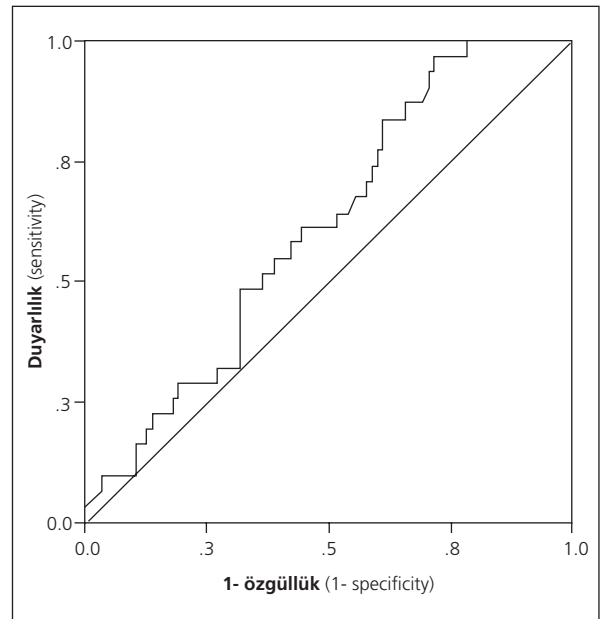
tin düzeyleri anlamlı bir fark göstermediğinden bu duyarlılık ve özgüllük düzeyleri klinik önem taşımamaktadır.

Adiponektin düzeylerini incelediğimizde 75 gr OGTT ile GDM saptanan gebelerin düzeyinin 11.7 ± 6.4 µg/ml, saptanmayanların ise 17 ± 6.5 µg/ml olduğunu gördük. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p: 0.001). İki aşamalı test ile GDM saptanan gebelerde serum adiponektin seviyesi 12.8 ± 5.3 µg/ml iken GDM saptanmayanlarda 16.2 ± 6.7 µg/ml, (p: 0.007) olarak tespit edildi.

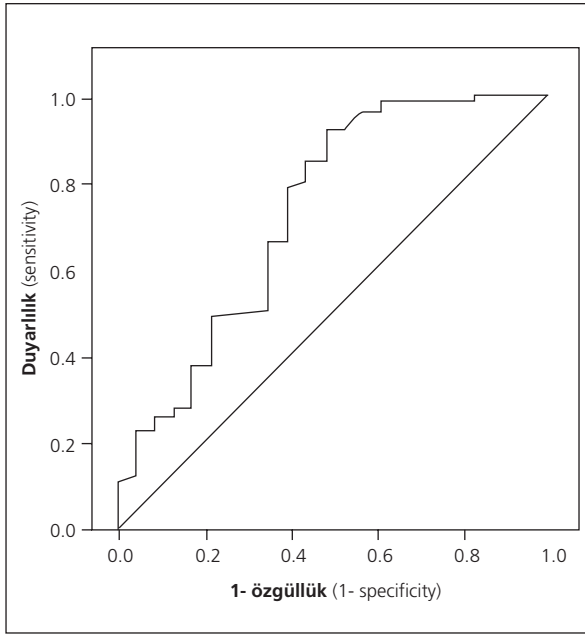
75 gr OGTT-adiponektin ilişkisi için EAA değeri 0.734 [0.73, Confidence interval (CI) %95, 0.60-0.76], 50/100 gr-OGTT adiponektin ilişkisi için EAA değeri 0.617 bulundu. [0.61, Confidence interval (CI) %95, 0.49-0.73] Eşik değer adiponektin için yine 10.3 µg/ml alındığında tek aşamalı 75 gr OGTT- adiponektin için duyarlılık %85, özgüllük %55, PPV %65.3 olarak hesaplandı. İki aşamalı 50/100 gr OGTT-adiponektin iliş-



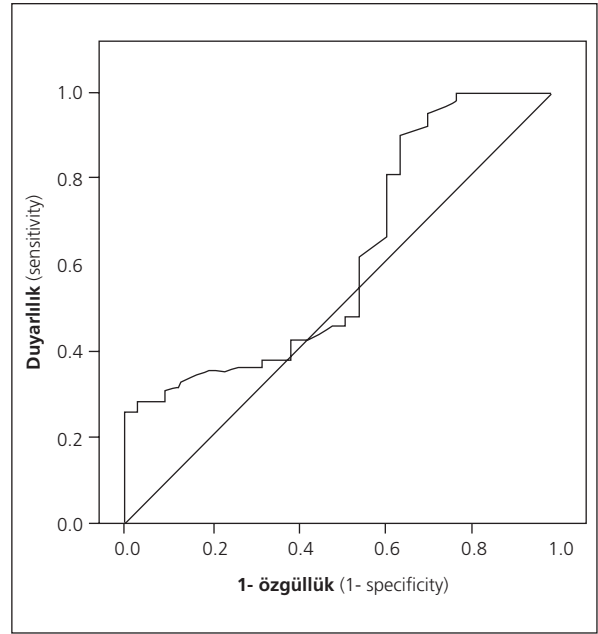
Grafik 1. 75 gr OGTT yapılan gebelerin serum leptin değerleri için ROC eğrisi.



Grafik 2. 50/100gr OGTT yapılan gebelerin serum leptin değerleri için ROC eğrisi.



Grafik 3. 75 gr OGTT yapılan gebelerin serum adiponektin değerleri için roc eğrisi.



Grafik 4. 50/100gr OGTT yapılan gebelerin serum adiponektin değerleri için roc eğrisi.

kisi için ise duyarlılık %82, özgüllük %40, PPV %57.7 olarak hesaplandı (Grafik 3 ve 4). Bununla beraber, 75 gr OGTT'de adiponektin için eşik değer 5.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ olarak alındığında duyarlılık %100, özgüllük %18; eşik değer 27 $\mu\text{g}/\text{ml}$ olarak alındığında ise duyarlılık %11, özgüllük %100 olarak hesaplandı. Bizim çalışmamızda adiponektin değeri 5.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ve altında olan 4 olgu, 27 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ve üzerinde olan 8 olgu bulunmaktaydı. İki aşamalı 50/100 gr OGTT'de eşik değer 7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ olarak alındığında duyarlılık %100, özgüllük %23; eşik değer 20.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ olarak alındığında ise duyarlılık %25, özgüllük %100 olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda adiponektin değeri 7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ve altında olan 7 olgu, 20.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ve üzerinde olan 27 olgu bulunmaktaydı. Sonuçta gestasyonel diyabetin tanı ve taramasında uygulanan 75 g OGTT'de belirtilen eşik değerler kabul edildiğinde adiponektin, leptine kıyasla daha duyarlı; leptin ise adiponektinle eşit özgüllükte bulunmuştur. Buna karşılık

50/100 g OGTT uygulanan grupta GDM'li gebelerde adiponektin anlamlı derecede düşük bulunmuş, leptin değerlerindeki yüksekliğin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir.

Tartışma

Gestasyonel diyabet gebelikte en sık görülen komplikasyondur. Hem anne, hem de fetüsü tehdit etmekte, buna karşılık glisemik kontrol sağlandığında gebelik çok daha iyi sonuçlanmaktadır. Bu nedenle GDM günümüzde atlanmaması gereken bir hastalıktır. Bu amaçla çeşitli ülkelerde çeşitli tarama yöntemleri kullanılmaktadır. Kliniğimizde de takip edilen tüm gebelere 24-28. gebelik haftaları arasında mutlaka 50 gr OGTT yapılmaktadır. Elli gram OGTT pozitif olan olgularda 100 gr OGTT uygulanarak ACOG kriterlerine göre GDM tanısı koyulmaktadır. GDM tanısı olan olgularda öncelikle diyet ve egzersiz ile glisemik kontrol sağlanmaya çalışılmaktadır, başarısız olunduğu takdirde insülin tedavisine başlanmaktadır. GDM'in patofizyolo-

jisini anlamak, gelişimini önlemek, tanısını daha erken dönemde koymak ve GDM gelişen olgularda maternal ve fetal sonuçları iyileştirmek için bugüne kadar pek çok çalışma yapılmıştır. GDM ile insülin direnci görülen diğer durumlar arasındaki ilişkiden yola çıkarak leptin ve adiponektin gibi bazı sitokinler üzerinde durulmuştur. Adiponektin (Acrp 30, AdipoQ, apM-1 veya GBP28) glukoz regülasyonu ve yağ asidi katabolizması da dahil olmak üzere bir dizi metabolik olayda rol oynayan protein yapıda bir hormondur. Adiponektin özellikle yağ dokusundan kana salınır. Adiponektinin kandaki düzeyi, vücuttaki yağ oranıyla ters orantılıdır.

Maternal serum adiponektin düzeyleri, maternal vücut ağırlığı ve vücut kütle indeksi ile korelasyon göstermemektedir. Gebelik sırasında toplam vücut su içeriği artmış olduğundan vücut ağırlığı ve vücut kütle indeksi erken postpartum dönemdeki adipozitenin değerlendirilmesinde iyi parametreler değildir. Maternal serum adiponektin konsantrasyonları serum glukoz ve insülin düzeyleri ile korelasyon göstermemektedir. Altinova ve ark.⁵ tarafından yapılan bir çalışmada adiponektindeki düşmenin, insülin direnci ve GDM patogenezinde rolü olduğu belirtilmektedir. Biz, yaptığımız çalışmada aynı hastalar üzerinde hem leptin hem de adiponektine bakarak, 50/100 gr ve 75 gr OGTT yaklaşımların ikisi ile tanı alan GDM olgularını gruplamayı amaçladık. Leptin düzeylerine baktığımızda 75 gr OGTT ile GDM saptanan gebelerde leptin düzeyinin 49.36 ± 14.5 ng/ml, saptanmayanlarda ise 40.10 ± 17.12 ng/ml olduğunu gördük. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p: 0.021$). İki aşamalı test ile GDM saptanan gebelerde ise aradaki fark anlamlı değildi (44.41 ± 15.22 ng/ml'ye karşı 38.29 ± 17.02 ng/ml, $p: 0.08$). Yetmiş beş gram OGTT uygulanan grupta leptinin anlamlı düzeyde yüksek olmasına rağmen 50/100 gr OGTT yapılan grupta GDM olan ve olmayan olgularda neden anlamlı bir fark olmadığını bilmiyoruz. Kautzky-Willer ve arkadaşlarının⁶ 25 sağlıklı gebe, 55 GDM'li

gebe, 10 tip I DM'li gebe ile 10 sağlıklı gebe olmayan kadınla yürüttükleri çalışmada; tüm gebe kadınlarda gebe olmayan benzer yaştaki kadınlara göre plazma leptin düzeyi yüksek bulunmuştur. ($p < 0.0005$). Ayrıca aynı çalışmada GDM'li gebelerde tip I DM'li gebeler ve normal glukoz toleranslı gebelere oranla plazma leptin düzeyindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.008$).⁶

Çalışmamızda adiponektin düzeylerini incelediğimizde 75 gr OGTT ile GDM saptanan gebelerin düzeyinin 11.7 ± 6.4 µg/ml, saptanmayanların ise 17 ± 6.5 µg/ml olduğunu gördük. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p: 0.001$). İki aşamalı test ile GDM saptanan gebelerde serum adiponektin seviyesi 12.8 ± 5.3 µg/ml iken GDM saptanmayanlarda 16.2 ± 6.7 µg/ml olarak tespit edildi ($p: 0.007$).

EAA değerlerine bakıldığında 75 gr OGTT-leptin ilişkisi için EAA değeri 0.653, 50/100 gr OGTT-leptin ilişkisi için EAA değeri 0.613 bulundu. Eşik değer leptin için 43 ng/ml alındığında tek aşamalı 75 gr OGTT-leptin için duyarlılık %70, özgüllük %55, PPV %60.8 olarak hesaplandı. İki aşamalı 50/100 gr OGTT-leptin ilişkisi için ise duyarlılık %48, özgüllük %63 olarak hesaplandı, ancak bu grupta GDM olan ve olmayan gebelerde leptin düzeyleri anlamlı bir fark göstermediğinden bu duyarlılık ve özgüllük düzeyleri klinik önem taşımamaktadır.

İki yüz on iki hastaya uygulanan OGTT sonucu gebelerdeki adiponektin seviyeleri baz alınarak çizilen roc eğrisi sonucu EAA hesaplandı ve 0.669 olarak tespit edildi. Eşik değer adiponektin için 10.3 µg/ml alındığında duyarlılık %45 iken özgüllük %85 olarak saptandı. Bu hesaplama tek aşamalı ve iki aşamalı gruba ayrı ayrı uygulandı. 75 gr OGTT-adiponektin ilişkisi için EAA değeri 0.734 [0.73, Confidence interval (CI) %95, 0.60-0.76], 50/100 gr-OGTT adiponektin ilişkisi için EAA değeri 0.617 bulundu. [0.61, Confidence interval (CI) %95, 0.49-0.73] Eşik değer adiponektin için yine 10.3 µg/ml alındığında tek aşamalı 75 gr OGTT- adiponektin için du-

yarlılık %85, özgüllük %55, PPV %65.3 olarak hesaplandı. İki aşamalı 50/100 gr OGTT-adiponektin ilişkisi için ise duyarlılık %82, özgüllük %40, PPV %57.7 olarak hesaplandı (Grafik 3 ve 4).

Bununla beraber, 75 gr OGTT grubunda adiponektin için eşik değer 5.3 µg/ml olarak alındığında duyarlılık %100, özgüllük %18; eşik değer 27 µg/ml olarak alındığında ise duyarlılık %11, özgüllük %100 olarak hesaplandı. İki aşamalı 50/100 gr OGTT grubunda adiponektin için eşik değer 7 µg/ml olarak alındığında duyarlılık %100, özgüllük %1; eşik değer 20.5 µg/ml olarak alındığında ise duyarlılık %25, özgüllük %100 olarak hesaplandı. Bu bağlamda çalışmamızdaki verilere dayanılarak adiponektin düzeyi 5.3 µg/ml ve altında olan tüm hastalara GDM tanısı koyulabilir, adiponektin düzeyi 27 µg/ml ve üzerinde olan tüm hastalarda GDM olmadığı söylenebilir. Bizim çalışmamızda 50/100 gr OGTT grubunda adiponektin düzeyi 5.3 µg/ml ve altında olan 7; 27 µg/ml ve üzerinde olan 27 hasta bulunmaktaydı. Yetmiş beş gram OGTT grubunda adiponektin değeri 5.3 µg/ml ve altında olan 4 olgu, 27 ve üzerinde olan 8 olgu bulunmaktaydı.

Adiponektin düzeyi ölçülürken, nicelik yerine niteliksel ölçüm de yapılabilir, yani test sonucu sayısal değer yerine pozitif veya negatif olarak verilebilir.

Yetmiş beş gram OGTT yapılan grupta eşik değer 10.3 µg/ml olarak alınır ve duyarlılığın %85 olduğu düşünülürse, bu durumda 20 (75 gr OGTT yapılanların %21'i) hastaya tanı koyulabilecek ve OGTT uygulanmasına gerek görülme-

yecek, 3 (75 gr OGTT yapılanların %3'ü) hasta ise GDM olmasına rağmen tanı koyulamayacaktır. Elli/yüz gram OGTT yapılan grupta eşik değer 10.3 µg/ml olarak alınır ve duyarlılığın %82 olduğu düşünülürse, bu durumda 25 (50/100 gr OGTT yapılanların %21.5'i) hastaya tanı koyulabilecek ve OGTT uygulanmasına gerek görülmeyecek, 6 (75 gr OGTT yapılanların %5.1'i) hasta ise GDM olmasına rağmen tanı koyulamayacaktır.

Weerakiet ve ark.⁷ tarafından 359 tekiz gebe üzerinde yapılan araştırmada, adiponektin için eşik değer 10 µg/ml olarak alındığında, duyarlılık %91, özgüllük %31, PPV %56 olarak saptanmıştır. Bu çalışmadaki olgularda, bu eşik değere göre GDM tanısı koyulursa çalışmaya katılan tüm gebelerin %27'sine tanı koyularak OGTT yapılmasına gerek kalmayacaktı. Buna karşılık tüm olguların %8.3'ü GDM olmalarına rağmen gözden kaçırılacaktı.

Sereday ve ark.⁸ OGTT yöntemlerinin duyarlılık ve özgüllüklerini araştırmış, Tablo 1'de verilen sonuçlara ulaşmışlardır.

Adiponektin GDM'in erken tanısını sağlamak amacıyla kullanılabilir. Lain ve ark.⁹ tarafından yapılan ileriye dönük bir çalışmada 59 gebeden oluşan bir grup kadında ilk trimesterde adiponektin düzeylerine bakılmıştır. Daha sonra bu gebelerde GDM taraması yapılarak adiponektin değerleri karşılaştırılmıştır. Sonuçta GDM gelişen gebelerde ilk trimester adiponektin değerlerinin anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (4.3±0.4 µg/ml'ye karşılık 6.9±0.6 µg/ml, p<0.001).

Tablo 1. 50, 75 ve 100 gr OGTT'lerin duyarlılık ve özgüllükleri.⁸

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
50 gr (eşik değeri:140 mg/dl)	58.3	67.8
50 gr (eşik değeri:137 mg/dl)	66.7	63.2
75 gr (eşik değeri:140 mg/dl)	41.7	90.8
75 gr (eşik değeri:117 mg/dl)	66.7	64.4
100 gr	27.3	96.5

Sonuç

Gestasyonel diyabetin tanı ve taramasında uygulanan 75 g OGTT uygulanan grupta belirtilen eşik değerler kabul edildiğinde adiponektin, leptine kıyasla daha duyarlı; leptin ise adiponektinle eşit özgüllükte bulunmuştur. Buna karşılık 50/100 g OGTT uygulanan grupta adiponektin anlamlı derecede düşük bulunmuş, leptin değerlerindeki yüksekliğin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir.

Kaynaklar

1. Lu JY, Huang KC, Chang LC, Huang YS, Chi YC, Su TC, Chen CL, Yang WS. Adiponectin: a biomarker of obesity-induced insulin resistance in adipose tissue and beyond. *J Biomed Sci* (baskıda).
2. Friedman JM. Role of leptin and its receptors in the control of body weight. In: Blum WF, Kiess W & Rascher W (Ed). *Leptin-the voice of adipose tissue*. Heidelberg: Johann Ambrosius Barth Verlag 1997: 3-22.
3. Campfield LA, Smith FJ, Guisez Y, Devos R, Burn P. Recombinant mouse ob protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science* 1995; 269: 546-9.
4. Sinha MK. Human leptin: the hormone of adipose tissue. *Eur J Endocrinol* 1997; 136: 461-4.
5. Altinova AE, Toruner F, Bozkurt N, Bukan N, Karakoc A, Yetkin I, et al. Circulating concentrations of adiponectin and tumor necrosis factor-alpha in gestational diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol* 2007; 23: 161-5.
6. Kautzky-Willer A, Pacini G, Tura A, Bieghmayer C, Schneider B, Ludvik B, et al. Increased plasma leptin in gestational diabetes. *Diabetologia* 2001; 44: 164-72.
7. Sereday M, Damiano MM, Gonzalez CD, Bennett PH. Diagnostic criteria for gestational diabetes in relation to pregnancy outcome. *Journal of Diabetes and Its Complications* 2003; 17: 115-9.
8. Weerakiet S, Lertnarkorn K, Panburana P, Pitakitronakorn S, Vesathada K, Wansumrith S. Can adiponectin predict gestational diabetes? *Gynecol Endocrinol* 2006; 22: 362-8.
9. Lain KY, Daftary AR, Ness RB, Roberts JM. First trimester adipocytokine concentrations and risk of developing gestational diabetes later in pregnancy. *Clin Endocrinol* 2008; 69: 407-11.