



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Serum kartonektin (CTRP-3) düzeyinin gestasyonel diyabetli ve sağlıklı gebelerde karşılaştırılması ve biyokimyasal parametreler ve insulin direnci ile ilişkisi

Comparison of serum cartonectin (CTRP-3) level in gestational diabetes patient and healthy pregnant women and its relationship with biochemical parameters and insulin resistance

Burkay Yakar¹, Gamzecan Karakaya², Erhan Önalın², Mehmet Ferit Gürsu³

¹Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ¹Aile Hekimliği Anabilim Dalı, ²İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ³Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ, Turkey

Cukurova Medical Journal 2020;45(4):1476-1481

Abstract

Purpose: The aim of this study was to compare the serum cartonectin (CTRP-3) levels of patients with gestational diabetes mellitus with the healthy control pregnant group and to investigate the relationship of cartonectin with the biochemical parameters of pregnant women.

Material and Methods: The cross-sectional study was conducted between June 2016 and January 2017. A total of 30 patients with GDM and 30 healthy pregnant women were included in the study. Glucose, lipid, insulin, c-peptide and cartonectin levels were obtained from all participants after 12 hours of fasting.

Results: Participants with gestational diabetes glucose, HbA1C, insulin, C-peptide, HOMA-IR, triglyceride, VLDL, HDL levels were statistically higher than the control group. Cartonectin level of the control group was 7.68 ± 4.29 , mean cartonectin level of the GDM group was 6.95 ± 4.02 (ng / mL) and there was no statistically significant difference between the two groups.

Conclusion: Glucose, HbA1c, insulin, HOMA-IR, C-peptide, triglyceride and VLDL levels were increased in patients with GDM. Negative correlation was found between cartonectin and glucose and insulin levels in patients with gestational diabetes.

Keywords: Cartonectin (CTRP-3), gestational diabetes, insulin, insulin resistance, pregnancy

Öz

Amaç: Bu çalışmada gestasyonel diyabet mellitus (GDM) tanısı alan gebelerin serum kartonektin (CTRP-3) seviyelerinin sağlıklı kontrol gebe grubu ile karşılaştırılması ve Kartonektin düzeyinin gebelerin biyokimyasal parametreleri ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel tipte tasarlanan araştırma Haziran 2016 ile Ocak 2017 tarihleri arasında yürütülmüştür. Çalışmaya 24-32 haftalık 30 GDM ve 30 sağlıklı gebe dahil edildi. Tüm katılımcılardan 12 saat açlık sonrası kan şekeri, lipid paneli, insulin, c-peptid ve kartonektin düzeyleri elde edilmiştir.

Bulgular: Gestasyonel diyabeti olan katılımcıların Glikoz, HbA1C, İnsulin, C-peptid, HOMA-IR, Trigliserit, VLDL, HDL düzeyleri istatistiksel olarak kontrol grubundan yüksek saptandı. Kontrol grubunun kartonektin (CTRP-3) düzeyi 7.68 ± 4.29 (ng/mL), GDM grubunun ortalama kartonektin düzeyi 6.95 ± 4.02 (ng/mL) saptandı ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç: GDM'lu hasta grubunda glikoz, HbA1c, insulin, HOMA-IR, C-peptid, trigliserit ve VLDL düzeylerinin yükseldiği saptanmıştır. Gestasyonel diyabetli hastalarda kartonektin ile glikoz ve insülin düzeyleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Kartonektin (CTRP-3), gestasyonel diyabet, insülin, insülin direnci, gebelik.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Erhan Önalın, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ, Turkey E-mail: drakdeniz@msn.com
Geliş tarihi/Received: 10.05.2020 Kabul tarihi/Accepted: 04.09.2020 Çevrimiçi yayın/Published online: 30.12.2020

GİRİŞ

Gestasyonel diyabet (GDM), ilk kez gebelikte başlayan veya gebelik sırasında fark edilen glikoz tolerans bozukluğudur¹. Dünya çapında obezite ve tip 2 diabetes mellitus (T2DM) prevalansındaki artışa paralel olarak GDM prevalansı da giderek artmakta ve % 1-20 oranında değişmektedir². GDM gelişimi ile ilişkili en sık karşılaşılan risk faktörleri arasında makrosomia (doğum ağırlığı >4000g), tip 2 DM açısından riskli etnik popülasyon üyesi olmak, polikistik over sendromu, esansiyel veya gebelikte ilişkili hipertansiyon, spontan abort ve açıklanamayan ölü doğum geçmişi, özellikle birinci derece akrabalarda diyabet aile öyküsü, obezite (gebelik ağırlığı >%110 ideal vücut ağırlığı veya vücut kitle indeksi [BMI] >30), yaş (>25), persistan glikozüri ve önceki gebelikte GDM geçmişi gibi risk faktörlerinin yer aldığı bildirilmiştir^{3,4}.

Diyabetik gebelikler maternal ve fetal açıdan olumsuz sonuçlara yol açabilecek riskli gebelikler olup, sürekli takip ve kontrol gerektirmektedir. GDM uzun dönemde annenin artmış tip 2 diyabet mellitus ve kardiyovasküler riski ile ilişkilendirilmiştir⁵. Benzer şekilde GDM'li anne bebeklerinde de ileri ki yaşamlarında kardiyovasküler ve metabolik hastalıklar (obezite, tip 2 diyabet, metabolik sendrom) ile motor fonksiyonlarda bozukluklar, dikkatsizlik ve hiperaktivite görülme riskinin arttığı bildirilmiştir⁶.

Gestasyonel diyabet gebeliğin ortalarında başlayan ve üçüncü trimesterde devam eden progresif bir insülin rezistansı ile karakterizedir². Gebelik sırasında artan glukojenik hormonların (östrojen, progesteron, kortizol) etkisi pankreastan salgılanan insülin ile kompanse edilmeye çalışılır. Pankreasın metabolik stresi karşılayacak yeterli insülin salgılamadığı durumlar GDM gelişimine zemin hazırlar⁷. Maternal yağ birikimi, egzersizin azalması ve artmış kalori alımı da glikoz intoleransının artmasına neden olabilmektedir^{4,7}. Bu nedenlere ek olarak son zamanlarda tümör nekroz faktörü (TNF)- α , plasental laktogen, plasental büyüme hormonu gibi plasenta kaynaklı hormon ve adipositlerden salgılanan adipokinlerin de gebelikte gelişen insülin rezistansının olası nedenleri arasında yer alabileceği bildirilmiştir^{4,7}. Tüm olası nedenlere rağmen GDM etiyolojisi hala net olarak aydınlatılamamıştır. Son zamanlarda adipokinlerin insülin duyarlılığını azaltarak ve pankreatik B hücreleri etkileyerek GDM etiyolojisinde rol alabileceği tezi ortaya atılmıştır⁸. Son zamanlarda keşfedilen CTRP3 (c1q/TNF-related protein-3;

cartonectin) adipozitlerden sentezlenen insülin direnci ve komplikasyonları ile ilişkili yeni bir adipokindir⁹. CTRP-3'ün obez ve hipertansif hastalarda düzeylerinin azaldığı ve insülin rezistansı ile negatif korelasyon gösterdiği, glikoz ve CRP ile negatif, İnsülin, HOMA-IR ve Leptin düzeyleri ile pozitif korele olduğu ve tip 2 diyabetin erken tanısında biyomarker olarak kullanılabileceği bildirilmiştir⁹. Bunlara ek olarak, serum Kartonektin (CTRP-3) düzeylerinin tip 2 diyabetli bireylerde düştüğü tespit edilmiştir¹⁰. Li ve ark. yaptıkları çalışmada GDM hastaların serumunda Kartonektin (CTRP-3) düzeylerinin azaldığı ve bunun gestasyonel diyabetin patogenezinde de önemli rol oynayabileceği bildirilmiştir¹¹.

Bu çalışmada gestasyonel diyabet tanısı alan gebelerin serum Kartonektin (CTRP-3) seviyelerinin sağlıklı kontrol gebe grubu ile karşılaştırılması ve Kartonektin (CTRP-3) düzeyinin gebelerin biyokimyasal parametreleri ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kesitsel ve prospektif tipte tasarlanan araştırma Haziran 2016 ile Ocak 2017 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları ve Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya 24-32 haftalık gebeliği mevcut olan 30 gestasyonel diyabetli ve 30 sağlıklı gebe dahil edildi. Örneklem seçimi esnasında grupların yaş açısından homojen dağılım göstermesine dikkat edilmiştir. Çalışma Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. (tarih: 16.06.2015 sayı: 13/08) Araştırmaya dahil edilen katılımcılara çalışma hakkında gerekli açıklamalar yapıldıktan sonra Helsinki Bildirgesine uygun olarak tüm katılımcılardan hem sözlü hem de yazılı onam formu alınmıştır.

Örneklem

GDM tanısı için 24-28. haftalar arasında kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde rutin gebe izlem protokolü esnasında uygulanan oral glikoz yükleme testi (OGTT) sonuçları esas alındı. Açlık glikozu \geq 140 mg/dl ve 75 gr. oral glikoz tolerans testi uygulanan gebelerde test sonucu açlık 92 mg/dl, 1. saat 180 mg/dl, 2. saat 153 mg/dl eşik değerlerinden en az biri yüksek olan hastalar gestasyonel diyabet (GDM) olarak kabul edildi (12). Poliklinik kontrollerinde 75 gr OGTT testi sonucu gestasyonel diyabet tanısı alan gebeler hasta grubunu

oluşturmuştur. Açlık kan şekeri ve OGTT normal sınırlar içinde saptanan gebeler ise kontrol grubunu oluşturmuştur. Çalışmanın dışlanma kriterleri; preeklampsi, malignite varlığı, ileri derecede sistemik hastalık varlığı, alkol-sigara ve uyuşturucu madde kullanımı, hipertiroidizm/hipotriodizm ya da herhangi bir endokrin bozukluğu olanlar, son 3 ay içerisinde herhangi bir medikal tedavi almış olanlar, kronik inflamasyon veya enfeksiyonu olanlar, kronik hipertansif, multiple gebeliği olan ve konjenital anomali olarak belirlenmiştir.

Uygulama

Tüm katılımcılardan biyokimyasal parametreleri değerlendirmek için 12 saatlik açlık sonrası kan örnekleri alınmıştır. Alınan kan örneklerinden Açlık kan şekeri, lipid paneli ve kartonektin düzeyleri elde edilmiştir. Açlık plazma glikoz (FPG) seviyeleri ve

total kolesterol (TC) serum seviyeleri, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-C), Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-C), çok düşük dansiteli kolesterol (VLDL), trigliseritler (TG), bir otomatik biyokimyasal analiz cihazı (FUJI DRI-CHEM 4000i, Fuji, Japonya) kullanılarak analiz edildi. Hemoglobin A1c (HbA1c) konsantrasyonu, VARIANT II sistemi (Bio-Rad Laboratories, Inc., Hercules, CA, ABD) kullanılarak ölçüldü. Serum insülin ve c-peptid seviyeleri UniCel DxI 800 Access Immunoassay System (Beckman Coulter, Inc., Brea, CA, ABD) kullanılarak belirlendi. Açlık glukozu ve açlık insülin seviyeleri ölçümünden sonra her katılımcı için ayrı ayrı, insülin dirençli durumu ve cell-hücre fonksiyonunu tahmin etmek için insülin direnci (HOMA-IR index) durumu hesaplandı. İnsülin direnci hesaplamada $[HOMA-IR (mg / dl) = [Açlık insülin (/ mL) \times Açlık glikozu (mg / dl) / 405]$ formülü kullanıldı.

Tablo 1. Gruplar arası biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması

	Kontrol (n=30)	GDM (n=30)	p değeri
Yaş (yıl)	31.83±5.51	33.60±5.15	0.205
Glikoz (mg/dL)	82.73±14.02	95.53±19.33	0.005
HbA1c (%)	4.59±0.44	4.97±0.49	0.003
İnsülin (µIU/mL)	5.89±4.28	18.43±13.92	<0.001
C-peptid (ng/mL)	0.806±0.49	1.96±1.78	0.001
HOMA-IR	1.24±1.01	4.53±4.05	<0.001
Trigliserit (mg/dL)	178.76±63.22	212.60±62.46	0.041
Total kolesterol (mg/dL)	222.33±46.29	224.26±39.20	0.862
LDL Kolesterol (mg/dL)	128.36±34.79	139.89±38.77	0.230
VLDL Kolesterol (mg/dL)	35.78±12.67	42.53±12.48	0.042
HDL Kolesterol (mg/dL)	69.24±16.33	60.77±14.33	0.037
Kartonektin (ng/mL)	7.68±4.29	6.95±4.02	0.498

Tablo 2. Kartonektin düzeyi ile kontrol grubunun biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon

Değişkenler	Gestasyonel diyabet (n=30)	
	r*	p**
Yaş (yıl)	0.096	0.615
Glikoz (mg/dL)	0.041	0.830
HbA1c (%)	0.037	0.847
İnsülin (µIU/mL)	0.142	0.454
C-peptid (ng/mL)	0.211	0.262
HOMA-IR	0.149	0.430
Trigliserit (mg/dL)	-0.014	0.941
Total kolesterol (mg/dL)	0.317	0.088
LDL Kolesterol (mg/dL)	0.349	0.059
VLDL Kolesterol (mg/dL)	-0.016	0.934
HDL Kolesterol (mg/dL)	0.182	0.337

r*: korelasyon katsayısı, p**: istatistiksel anlamlılık değeri

Tablo 3. Kartonektin (CTRP-3) düzeyi ile gestasyonel diyabeti olan grubunun biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon

Değişkenler	Gestasyonel diyabet (n=30)	
	r*	p**
Yaş (yıl)	0.294	0.115
Glikoz (mg/dL)	-0.370	0.044
HbA1c (%)	-0.244	0.194
İnsülin (µIU/mL)	-0.368	0.046
C-peptid (ng/mL)	0.238	0.204
HOMA-IR	-0.412	0.024
Trigliserit (mg/dL)	-0.039	0.839
Total kolesterol (mg/dL)	0.170	0.370
LDL Kolesterol (mg/dL)	0.177	0.350
VLDL Kolesterol (mg/dL)	-0.043	0.823
HDL Kolesterol (mg/dL)	0.378	0.039

r*: korelasyon katsayısı, p**: istatistiksel anlamlılık değeri

Katılımcıların kartonektin (CTRP3) düzeyleri ELISA yöntemi ile üçüncü basamak üniversite hastanesinin Tıbbi Biyokimya laboratuvarında tayin edilmiştir. Serum kartonektin düzeyleri, insan kartonektin enzim-linked immunosorbent assay (ELISA) kiti (human CTRP3 ELISA kit, Aviscera Bioscience, Inc., Santa Clara, CA, USA) kullanılarak kit prosedürüne uygun olarak çalışılmıştır. Kartonektin (CTRP3) kit özellikleri; Cat No: E-EL-H5523, Lot: AK0016JUL06045, Detection Range: 0.63-40 ng/mL, sensitiviyi: 0.38 ng/mL, Cv<%10

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS 21.0 paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği belirlemek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistikleri, sürekli verilerde normal dağılım gösteren değişkenler için ortalama ve standart sapma [Ort±std] olarak belirtildi. Normal dağılım gösteren sürekli verilerde ikili grupların değerlendirilmesinde bağımsız gruplarda t testi (Student t test) kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arasında ki korelasyon analizinde Spearman's korelasyon analizi kullanılmıştır. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, istatistiksel anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 30 sağlıklı gebenin yaş ortalaması 31.83±5.51 yıl, 30 gestasyonel diyabetli gebenin yaş ortalaması 33.60±5.15 yıldır ve gruplar arasında istatistiksel fark yoktu (p=0.205).

Gestasyonel diyabeti olan katılımcıların Glikoz (p=0.005), HbA1C (p=0.003), İnsülin (p<0.001), C-peptid (p=0.001), HOMA-IR (p<0.001), Trigliserit (p=0.041), VLDL (p=0.042), HDL (p=0.037) düzeyleri istatistiksel olarak kontrol grubundan yüksek saptandı. Kontrol grubunun Kartonektin (CTRP-3) düzeyi 7.68±4.29 (ng/mL), gestasyonel diyabetli hasta grubunun ortalama kartonektin (CTRP-3) düzeyi 6.95±4.02 (ng/mL) saptandı ve 2 grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.498). (Tablo 1).

Kontrol grubunu oluşturan sağlıklı gebelerin biyokimyasal parametreleri ve kartonektin (CTRP-3) düzeyi arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptanmadı. (Tablo 2).

Gestasyonel diyabeti olan gebelerde Kartonektin (CTRP-3) düzeyi ile glikoz (r: -0.370, p=0.044), insülin (r:-0.368, p=0.046), HOMA-IR indeksi (r:-0.412, p=0.024) arasında negatif ve anlamlı bir korelasyon saptandı. Kartonektin (CTRP-3) düzeyi ve HDL seviyeleri arasında ise pozitif ve istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptandı (r:0.378, p=0.039). (Tablo 3).

TARTIŞMA

Gestasyonel diyabetli gebelerde insülin direnci nedeni ile ortaya çıkan hiperinsülineminin patogeneizde rol oynadığı ve akut ve kronik komplikasyonlardan sorumlu olduğu pek çok çalışmada bildirilmiştir^{13,14}. Araştırmamızda GDM olan gebelerde Glikoz, HbA1C, İnsülin, C-peptid, HOMA-IR, Trigliserit ve VLDL düzeyleri istatistiksel olarak kontrol grubundan daha yüksek saptanmıştır. Elde ettiğimiz

veriler beklenen bulgular idi ve literatür verileri ile uyumlu bulunmuştur. Li ve ark gestasyonel diyabetli ve sağlıklı gebeler arasında yürüttükleri çalışmalarında GDM'lu gebelerde insulin ve HOMA-IR değerlerinin kontrol grubundan daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir¹¹. Elde ettiğimiz veriler ve literatür verileri gestasyonel diyabette insulin direnci artışı olduğu ve neticesinde de metabolik ve biyokimyasal parametrelerde bozulmalar olduğunu saptanmıştır.

Bir antiinflamuar adipokin olan Kartonektin ilk kez Maeda ve ark tarafından saptanmış ve Wurm ve ark tarafından ise ilk kez serum da ölçülmüştür^{15,16}. Son zamanlarda yapılan araştırmalar Kartonektinin T2DM ile ilişkisi üzerine odaklanmıştır. Ban ve ark. yaptığı araştırmada Kartonektinin T2DM hastalarında azaldığı ve aynı zamanda Kartonektinin glikoz ve CRP ile negatif korele olduğu bildirilmiştir¹⁰. Kartonektinin insulin ve glikoz metabolizması üzerine etkisi üzerine gestasyonel diyabet üzerine etki edip etmediği yeni bir araştırma konusu olmuştur. Literatürde gestasyonel diyabet ve Kartonektin arasında ki ilişkinin incelendiği araştırma çok yetersizdir. Li ve ark GDM'lu gebelerde sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Kartonektin düzeyinin daha düşük olduğunu bildirmişlerdir¹¹. Çalışmamızda Li ve ark ile benzer şekilde GDM'lu ve sağlıklı gebelerin karşılaştığımız çalışma popülasyonumuz da iki grup arasında Kartonektin düzeyleri arasında fark saptanmamıştır. Literatürde GDM'lu popülasyonda kartonektin düzeyinin incelendiği başka bir çalışmaya rastlanmamıştır. Elde ettiğimiz bulgular literatürde ki tek çalışma olan Li ve ark. bulgularından farklılık göstermiştir. Literatürde yetersiz veri olması nedeni ile kartonektinin GDM patogenezinde ki rolü yeterince aydınlatılamamıştır. İleride daha geniş hasta grubu ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğu kanatındeyiz.

Araştırmamızda gestasyonel diyabetli hasta grubu ile kontrol grubu arasında kartonektin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmasa da GDM'lu hasta grubunda kartonektin ile glikoz ve insulin düzeyleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Li ve arkadaşlarının yaptıkları benzer çalışmada kartonektin düzeyi ile açlık ve tokluk kan şekeri ile HOMA-IR düzeyleri arasında negatif korelasyon olduğu bildirilmiştir. Elde ettiğimiz bulgular Li ve arkadaşlarının verileri ile benzerlik göstermiştir. Li ve arkadaşları logistik regresyon analizi sonucu kartonektinin açlık kan glikozuna etki eden bağımsız faktör olduğunu ve kartonektinin

gestasyonel diyabet etiopatogenezinde rol oynayabileceğini öne sürmüşlerdir¹¹. Hua Qu ve arkadaşları T2DM'lu hastalar ile yaptıkları çalışmada kartonektinin T2DM'lu hastalarda daha düşük olduğu ve aynı zamanda Kartonektin ile glikoz, HbA1C ve insulin düzeyleri arasında negatif korelasyon olduğunu bildirmişlerdir¹⁷. Literatür verileri kartonektinin insulin direnci patogenezinde rol oynayabileceğini düşündürmüştür. Çalışmamızda her ne kadar hasta ve kontrol grubu arasında kartonektin düzeyleri açısından fark bulunmasa da korelasyon analizinde kontrol grubunda kartonektin ile biyokimyasal parametreler arasında ilişki saptamazken, hasta grubunda kartonektin ile glikoz ve insulin düzeyleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Çalışmamızda GDM'lu hasta grubunda hem glikoz ve HOMA-IR değerinin yüksek olması hem de Kartonektin ile insulin ve glikoz düzeyleri arasında negatif korelasyon saptanması Kartonektinin gestasyonel diyabet etiopatogenezinde rol oynayabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmamız kesitsel ve tek merkezli bir çalışma olduğundan genel popülasyonu yansıtamamıştır. Hasta ve kontrol grubunda ki katılımcı sayısının az olması da kartonektin ile GDM patogenezi arasında ki ilişkinin aydınlatılmasında kısıtlılığa neden olmuştur. Araştırmanın ileri de daha geniş katılımcı grupları ile yapılmasının literatüre katkı sağlayabileceği kanaatindeyiz. Bir diğer kısıtlılığımız ise Kartonektin salınımına neden faktörler örneğin visseral yağ dokusu gibi ve katabolizmasını etkileyecek faktörler çalışmamızda değerlendirilmemiştir.

Çalışmamızda GDM'lu hasta grubunda glikoz, HbA1c, insulin, HOMA-IR, C-peptid, trigliserit ve VLDL düzeylerinin yükseldiği saptanmıştır. Hasta ve kontrol grubu arasında kartonektin düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Kontrol grubunda kartonektin düzeyi ile biyokimyasal parametreler arasında anlamlı korelasyon yokken, Gestasyonel diyabetli hastalarda kartonektin ile glikoz ve insulin düzeyleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Kartonektinin GDM patogenezinde ki rolünün aydınlatılabilmesi için geniş çaplı yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasanımı: NÖM; Veri toplama: DK, NÖM; Veri analizi ve yorumlama: NÖM; Yazı taslağı: NÖM; İçeriğin eleştirilme: NÖM; Son onay ve sorumluluk: NÖM; Teknik ve malzeme desteği: -; Süpervizyon: NÖM; Fon sağlama (mevcut ise): yok.
Etik Onay: Bu çalışma için Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan etik onay alınmıştır. (tarih: 16.06.2015 sayı: 13/08).

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : NÖM; Data acquisition: NÖM; Data analysis and interpretation: NÖM; Drafting manuscript: NÖM; Critical revision of manuscript: NÖM; Final approval and accountability: NÖM; Technical or material support: -; Supervision: NÖM; Securing funding (if available): n/a.

Ethical Approval: Ethical approval was obtained from Fırat University Faculty of Medicine Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee for this study. (With the date 16.6.2015 and the number 13/8).

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

1. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20:1183-97.
2. Alfadhli EM. Gestational diabetes mellitus. *Saudi Med J*. 2015;36:399-406.
3. Gilmartin AB, Ural SH, Repke JT. Gestational diabetes mellitus. *Rev Obstet Gynecol*. 2008;1:129-34.
4. Solomon CG, Willett WC, Carey VJ, Rich-Edwards J, Hunter DJ, Colditz GA et al. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. *JAMA*. 1997;278:1078-83.
5. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR et al. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358:1991-2002.
6. Ornoy A. Growth and neurodevelopmental outcome of children born to mothers with pregestational and gestational diabetes. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2005;3:104-13.
7. Barbour LA, McCurdy CE, Hernandez TL, Kirwan JP, Catalano PM, Friedman JE. Cellular mechanisms for insulin resistance in normal pregnancy and gestational diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30:112-9.
8. Görkem Ü, Küçükler FK, Toğrul C, Güngör T. Are adipokines associated with gestational diabetes mellitus? *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2016;17:186-190.
9. Deng W, Li C, Zhang Y, Zhao J, Yang M, Tian M et al. Serum C1q/TNF-related protein-3 (CTRP3) levels are decreased in obesity and hypertension and are negatively correlated with parameters of insulin resistance. *Diabetol Metab Syndr*. 2015;7:33.
10. Ban B, Bai B, Zhang M, Hu J, Ramanjaneya M, Tan BK et al. Low serum cartonectin/CTRP3 concentrations in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus: in vivo regulation of cartonectin by glucose. *PLoS One*. 2014;9(11):e112931.
11. Li JY, Wu GM, Hou Z, Cao YM. Expression of C1q/TNF-related protein-3 (CTRP3) in serum of patients with gestational diabetes mellitus and its relationship with insulin resistance. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21:5702-10.
12. American Diabetes Association. Management of diabetes in pregnancy: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41:137-143.
13. Bhavadharini B, Uma R, Saravanan P, Mohancorresponding V. Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus – relevance to low and middle income countries. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2016;2:13.
14. Shostrom DCV, Sun Y, Oleson JJ, Snetselaar LG, Bao W. History of Gestational Diabetes Mellitus in Relation to Cardiovascular Disease and Cardiovascular Risk Factors in US Women. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;8:144.
15. Maeda T, Abe M, Kurisu K, Jikko A, Furukawa S. Molecular cloning and characterization of a novel gene, CORS26, encoding a putative secretory protein and its possible involvement in skeletal development. *J Biol Chem*. 2001;276:3628-34.
16. Wurm S, Neumeier M, Weigert J, Schäffler A, Buechler C. Plasma levels of leptin, omentin, collagenous repeat-containing sequence of 26-kDa protein (CORS-26) and adiponectin before and after oral glucose uptake in slim adults. *Cardiovasc Diabetol*. 2007;6:7.
17. Qu H, Deng M, Wang H, Wei H, Liu F, Wu J, Deng H. Plasma CTRP-3 concentrations in Chinese patients with obesity and type II diabetes negatively correlate with insulin resistance. *J Clin Lipidol*. 2015;9:289-94.