

# Gestasyonal Diyabet Tarama Testi Yapılan Gebelerde C-reaktif Protein ve Fibrinojen Düzeyleri

## C-reactive Protein and Fibrinogen Levels in Pregnant Women Screened for Gestational Diabetes

Emin Savaş Kılavuz\*

Cihan Kırbuş\*\*

Eray Ulu\*\*

Nermin Erol\*\*\*

\* Nazilli Adnan Menderes Devlet Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Aydın

\*\* Nazilli Adnan Menderes Devlet Hastanesi, Kadın Doğum Servisi, Aydın

\*\*\* İl Sağlık Müdürlüğü, Aydın

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada 50 g'lık glukoz kullanılarak tarama testi yapılan gebelerde, bu testin pozitif çıkmasına neden olan durumun aynı zamanda enflamasyon belirteçlerini de yükseltip yükseltmediği araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** 01.11.2006-15.11.2007 tarihleri arasında, 50g lık glukozla tarama testi yapılan 84 gebe kadının açlık kanından fibrinojen ve C-reaktif protein çalışıldı. Kan glukoz düzeyi 140 mg/dL'a eşit veya üzerinde olan gebe grubuyla, glukoz düzeyleri 140 mg/dL'ın altında olan gebe grubu fibrinojen ve CRP düzeyleri yönünden birbirleriyle karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Her iki gebe grubu arasında CRP ve fibrinojen düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

**Sonuç:** Bu çalışmada gebelerde gestasyonel diyabet tanısı için 100 gr glukoz ile oral glukoz tolerans testi yapılmasını gerekli kılan durumun akut faz belirteçleri bakımından farklılığa neden olmadığı tespit edildi.

**Anahtar Sözcükler:** Enflamasyon, C-reaktif protein, fibrinojen, gestasyonel diyabet

### ABSTRACT

**Objective:** In this study, we aimed to show whether conditions which cause positive results in 50 gr gestational diabetes screening test also increase the levels of inflammatory markers in pregnant women.

**Materials and Methods:** Fasting fibrinogen and C-reactive protein levels were measured in 84 pregnant women whom were screened for gestational diabetes with 50 g glucose between 1<sup>st</sup> 11. 2006 and 15<sup>th</sup> 11. 2007. Pregnant women whose blood glucose levels were above or below 140 mg/ dL were compared for CRP and fibrinogen levels.

**Results:** There were no significant differences between the two groups regarding CRP and fibrinogen levels.

**Conclusion:** In this study, it was shown that conditions required for diagnosis of gestational diabetes with 100 g glucose did not make any difference in acute phase reactants.

**Key Words:** Inflammation, C-reactive protein, fibrinogen, gestational diabetes

## GİRİŞ

Gestasyonel diyabet, hem anne hem de fetusun mortalitesini ve morbiditesini artıran, gebelikte ortaya çıkan metabolik bir bozukluktur. Gestasyonel diyabetli gebeler sonraki yaşamlarında da Tip 2 diyabet açısından risk taşımaktadırlar. Bu gebelerde gestasyonel diyabet süresince ortaya çıktığına inanılan metabolizma bozukluklarının gebeliğin sonlanmasından sonra da devam ettiği ve tip 2 diyabet gelişmesinde rol oynadığı öne sürülmektedir (1-4).

Gebelik diyabetinde insüline karşı artmış bir direnç söz konusudur (5). Bu direnç plasentadan salgılanan Human Plasantal Laktogen (h PL) ve Human Plasantal Growth Hormon (hPGH) ile ilişkilendirilmektedir (5-7). Fakat son zamanlarda yapılan çalışmalarda gestasyonel diyabeti olan gebelerde enflamasyon belirteçlerinin, normal gebelik yaşayan gebelere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (8,9).

Aslında kronik subklinik enflamasyon ile Tip 2 diyabet arasındaki ilişkinin varlığı birçok araştırmacının dikkatini çekmiş ve çalışmanın konusu olmuştur (10,11). Bu amaçla yapılan çalışmalarda C-reaktif protein (CRP) ve fibrinojen en fazla araştırılmış akut faz reaktanlarıdır. Yapılan çalışmalarda Tip 2 diyabetli hastalarda yükselmiş olarak bulunan akut faz reaktanlarının diyabet etiolojisinde rol oynadığı öne sürülmektedir (10-16). Tip 2 diyabet etiolojisinin aydınlatılmasında, insülin direnci en kritik yeri işgal etmektedir ve enflamatuar cevabın bir parçası olan sitokinlerin, insülin sinyal kaskatında inhibitör rol oynayarak insülin direncine katkıda bulduklarını ortaya koyan önemli bulgular vardır (11,17). Öte taraftan hipergliseminin bizzat kendisinin enflamasyonu başlatarak bu sitokinlerin salgılanmasına ve akut faz

cevabının oluşumuna neden olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (18-23). Sonuç olarak başlamış olan diyabetin enflamatuar cevabı harekete geçirdiği olasıdır. Benzer şekilde, gebelerde de sitokinlerin insülin direnci ve sonuç olarak gestasyonel diyabete neden olabileceği ileri sürülmektedir (5,8,9).

Bu çalışmanın amacı, gestasyonel diyabet tanısı için kullanılan iki basamaklı testin başlangıç tarama testi olan 50 g'lık glukoz verilmesini takiben kan glukoz düzeyleri 140 mg/dL'nin üzerinde bulunan 100 g'lık yükleme testi yapılmaya aday olan gebelerde, bu durumlarının enflamasyon belirteçlerinde bir yükselmeye neden olup olmadığını araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma kesitsel tipte bir araştırmadır. Çalışmaya dahil edilen kişiler hastanemizin kadın doğum polikliniklerine 01.11.2006-15.11.2007 tarihleri arasında başvuran 84 gebe kadındır. Bu kadınlar 24-28. gebelik haftasında olup, hepsine 50 g glukoz ile gestasyonel diyabet tarama testi yapılmıştır.

Gestasyonel diyabet tanısı için yapılan iki basamaklı testin ilk basamağını oluşturan tarama testi için 50 g anhidrik glukoz 300 cc suyun içinde çözülerek, 3-4 dakika içerisinde gebe kadınlara içirildi. Bir saat sonra alınan plazma örneklerinde bekletilmeden glukoz düzeyleri ölçüldü. American Diabetes Association (ADA)'nın kılavuzlarında önerdiği 140 mg/dL eşik değeri kullanılarak gebeler; 50 g tarama testi pozitif veya negatif olarak iki gruba ayrıldı (24).

Aynı denek grubundan bir gece açlık sonrası fibrinojen ve CRP düzeyleri için alınan örnekler 4000 devirde 5 dakika süreyle santrifüj edildikten sonra çalışıldı. Fibrinojen düzeyi

STA Compact tam otomatik cihazında orijinal kiti kullanılarak fazla trombin varlığında dilüe edilmiş plazmanın pıhtılaşma süresinin hesaplanması yöntemi ile ölçüldü. Glukoz düzeyleri heksokinaz yöntemi, CRP ise immünoturbidimetrik yöntem ile Aeroset otoanalizör sisteminde orijinal kitler ile çalışıldı.

#### Çalışmanın dışlama kriterleri

- Herhangi bir sistemik hastalığı olanlar enflamasyon açısından risk oluşturmaları nedeniyle çalışmaya alınmadı.
- Enfeksiyon varlığını tespit edebilmek için her gebenin idrarı ve hemogramı çalışıldı. Enfeksiyon tespit edilen kişiler çalışmadan çıkarıldı.
- Varisi olan vakalar çalışmaya dahil edilmedi.
- CRP düzeyleri 8 mg/L üzerinde olanlar, gözden kaçan, ortaya çıkarılmayan bir enfeksiyon ya da enflamatuvar bir hastalık olasılığına karşılık çalışmadan çıkarıldı(25).

#### Çalışmanın kısıtlılıkları

Bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı gebe kadınlarda obezite durumunun değerlendirilememesidir.

#### Kullanılan istatistik yöntem

Sosyodemografik özelliklere ilişkin ham veriler tanımlayıcı tablolara dönüştürüldü. İki

gruptaki verilerde parametrik analiz koşullarını sağlanmadığı için "Mann-Whitney U testi" istatistik anlamlılık için kullanılarak 0.05'in altındaki p değerleri anlamlı kabul edildi.

Veri tabanı oluşturulmasında ve istatistiksel analizlerde SPSS for Windows v.11.5 istatistik paket programı kullanıldı.

#### BULGULAR

Araştırmaya katılan 50g glukoz tarama testi negatif gebelerin yaş ortalaması (n=55)  $24.87 \pm 4.28$  yıl idi (min=16; mak=37). Tarama testi pozitif çıkan gebelerin yaş ortalaması (n=29) ise  $26.21 \pm 3.68$  yıl olarak bulundu (min=20; mak=34). Bu iki grup arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.109).

CRP ortalamaları açısından gruplar incelendiğinde, taraması negatif olan grubun ortalaması  $3.87 \pm 1.56$  mg/L iken, pozitif olan grubun  $4.10 \pm 1.87$  mg/L olarak bulundu (Tablo 1). CRP düzeyleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.595).

Fibrinojen düzeyleri incelendiğinde ise taraması negatif olan grubun ortalaması  $379.92 \pm 77.20$  mg/dL iken, pozitif olan grubun  $399.41 \pm 73.05$  mg/dL olarak saptandı (Tablo 1). Her iki grup arasından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p=0.092).

**Tablo 1.** Olguların Fibrinojen ve CRP değerlerinin gruplara göre dağılımı.

Grup		Fibrinojen (mg/dl)	CRP (mg/dl)
50 g glukoz tarama testi negatif olan gebeler	Sayı (n)	55	55
	Ortalama	379.93	3.87
	Standart sapma	77.21	1.57
	En küçük değer	259.00	.70
	En büyük değer	561.00	7.30
50 g glukoz tarama testi pozitif olan gebeler	Sayı (n)	29	29
	Ortalama	399.41	4.11
	Standart sapma	73.06	1.87
	En küçük değer	271.00	1.30
	En büyük değer	625.00	7.70

## TARTIŞMA

Gestasyonel diyabet anne ve bebek sağlığını önemli derecede etkileyen, gebelikte başlayan bir metabolik bozukluktur. Gebelikte erken tanısı, gebenin gereğine uygun bir şekilde izlenmesi ve tedavisinin düzenlenmesi bakımından önem taşır. Bu amaçla çeşitli protokoller önerilmektedir. En yaygın kullanılan yöntemlerden birisi iki basamaklı glukoz yükleme testidir. İlk basamakta 50g glukoz ile gebeler taranır. Glukoz düzeyleri eşik değerinin üzerinde çıkan gebelere son adımda gestasyonel diyabet tanısı için 100 g oral glukoz tolerans testi yapılır (24).

Bu çalışmada tarama yapılan gebelerde CRP ve fibrinojen düzeyleri ölçülmüştür. CRP ve fibrinojen vücuttaki enflamatuvar durumu belirlemek için kullanılan iki güvenilir enflamasyon belirteçidir ve bu çalışmada gebelerdeki enflamasyon durumunun gösterilmesi amacıyla kullanılmıştır.

Son yıllarda Tip 2 diyabet ile kronik subklinik enfalasyon arasındaki ilişki oldukça dikkat çekmiş ve bu hastalıkla ilgili yapılan araştırmalar içerisinde bu ilişkiyi açıklamayı dönük çalışmalar önemli yer tutmaya başlamıştır. Tip 2 diyabet hastalığı sırasında enflamasyon belirteçlerinin yüksek seyrettiği, bu hastalığın kronik subklinik bir enflamasyon ile birlikte olduğu, birçok çalışmayla ortaya konulmuştur (10-16,26) Yine birçok çalışma aynı zamanda insülin direncinin de düşük dereceli bir enflamasyon ile seyrettiğini göstermiştir (17,27-29).

Gebelerde de artmış bir insülin düzeyi ve artmış bir insülin direnci söz konusudur (5). Hücresel düzeyde yapılan çalışmalarda bu insülin direncinden plasentadan salgılanan bazı hormonlar ve bazı sitokinler sorumlu tutulmaktadır. hPL ve hPGH insülin direncinden ve insülin sekresyonundan sorumlu tutulan plasental kökenli iki hormondur (5-7). Yine hamilelik süresi içerisinde artan proenflamatuvar sitokinler de (8,9) tip 2 diya-

bette olduğu gibi insülin direncinden sorumlu tutulmaktadır.

Rota ve ark. (30), 26. ve 28. gebelik haftalarını yaşayan 50 zayıf gebeyle yaptıkları çalışmada CRP düzeyleri ile gestasyonel diyabet arasındaki ilişkiyi göstermişlerdir. CRP düzeyleri ile glukoz intoleransı arasında güçlü bir ilişki olduğunu tespit ederlerken aynı zamanda gebelik sırasında alınan kilo ile CRP nin korelasyonunu tespit etmişlerdir. Yine Wolf ve ark. (31), retrospektif olarak yaptıkları bir çalışmada gebelerin lökosit sayılarını enflamasyon belirteci olarak kullanmışlardır. Enflamasyon ile OGTT'si bozuk gebeler arasında güçlü bir ilişki tespit etmişler ve aynı çalışmada, buna göre daha zayıf bir ilişki bile olsa, tarama testi olarak kullanılan 50 g tarama testi ile enflamasyon arasında da bir ilişki olduğunu ortaya koymuşlardır. Leipold ve ark. (32)'nin yaptığı başka bir çalışmada, ikinci trimesterde bozulmuş glukoz toleransı ile CRP düzeyleri arasında bir ilişki saptayamamışlardır. Fakat 3. trimesterde CRP ve glukoz intoleransı arasında böyle bir ilişki olduğunu ortaya koymuşlardır.

Kafkaslı ve ark. (33) yaptıkları bir çalışmada, 50 g glukoz tarama testi yüksek çıkan gebelerde, tip 2 diyabet ve gestasyonel diyabete benzer bir şekilde karbonhidrat metabolizma bozukluğunun olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Kafkaslı ve ark. (33)'nin öne sürdüğü gibi, tarama testinin pozitif çıkmasına neden olan durum eğer gebelerdeki bir glukoz metabolizma bozukluğu ise, bizim çalışmamızın da konusu olan bu bozukluk, yukarıda sözü edilen çalışmaların aksine, enflamasyonla birlikte değildi. Çünkü fibrinojen ve CRP düzeyleri iki gebe grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiyordu. Oysaki Wolf ve ark. (31)'nin yaptıkları çalışma OGTT'si negatif, tarama testi pozitif olan vakalarında böyle bir ilişkinin varlığını ortaya koyuyordu. Bizim çalışmamız

Wolf ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın o bulgusunu doğrulamaktan uzaktı. Kaldı ki bizim çalışmamızda oluşturulmuş tarama testi pozitif grup, içerisinde OGTT sonucu pozitif çıkacak muhtemel gestasyonel diyabetli gebeleri de barındırmaktaydı. Retnakaran ve ark. (34), ikinci trimester sonu ile üçüncü trimesterin başındaki 180 sağlıklı gebede yaptıkları çalışmada CRP düzeyleri ile gebelik öncesi obezite arasında anlamlı bir ilişki bulmuş, buna karşın CRP düzeyleri ile gestasyonel diyabet arasında böylesine anlamlı bir ilişki gösterememişlerdir. Bizim çalışmamızda da gebelerdeki glukoz tarama testinin pozitif olmasına neden olan bir bozuklukla enflamasyon arasında ilişki bulunamıyordu ve bu yönüyle Retnakaran ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile uyumlu görünüyordu. Ama daha önce de belirtildiği gibi çalışmamızın en önemli kısıtlılığı gebelerdeki adipositenin değerlendirilmemiş olmasıdır. Obezite bu çalışmada kullanılabilen bir parametre olmadığından bu çalışma Retnakaran ve arkadaşlarının makalesinin tartışılmasına o noktada gerektiği kadar katkıda bulunamamaktadır. Gebelik öncesi obezite durumunu da ölçebilen bu çalışmaya benzer bir çalışmanın bulguları, bu konuda daha uygun katkıyı sağlayabilir.

Sonuç olarak bu çalışmada, 50 g glukoz tarama testiyle taranan gebelerde, bu testin pozitif çıkmasına neden olan durumun, gebelerin enflamatuvar belirteçlerinde bir farklılığa yol açmadığı görülmüştür.

**Teşekkür:** Çalışmaya katılan vakaların takibini titizlikle yapan bütün laboratuvar çalışanlarımıza teşekkür ederiz.

#### KAYNAKLAR

1. Kjos SL, Buchanan TA. Gestational Diabetes Mellitus. N Engl J Med 1999; 341:1749-56.
2. Ferraz TB, Motta RS, Ferraz CL, Capibaribe Dm, Forti AC, Chacra AR. C-reactive protein and features of metabolic syndrome in Brazilian women with previous gestational diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2007; 78: 23-9.

3. Di Benetto A, Russo GT, Corrado F, Di Cesare E, Alessi E, Nicocia G, et al. Inflammatory markers in women with a recent history of gestational diabetes mellitus. J endocrinol Invest 2005; 28(1): 34-8.
4. Heitritter SM, Solomon CG, Mitchell GF, Skali-Ounis N and Seely EW. Subclinical Inflammation and Vascular Dysfunction in Women with Previous Gestational Diabetes Mellitus. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90(7): 3983-8.
5. 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.
6. Barbour LA, Shao J, Qiao L, Leitner W, Anderson M, Friedman JE, Dra B. Human Placental Growth Hormone Increases Expression of the P85 Regulatory Unit of Phosphatidylinositol 3-Kinase and Triggers Severe Insulin Resistance in Skeletal Muscle Endocrinology 2004; 145(3): 1144-50.
7. Beck P, Daughaday WH. Human Placental Lactogen: Studies of Its Acute Metabolic Effects and Disposition in Normal Man. Journal of Clinical Investigation 1967; Vol. 46, No. 1.
8. Kirwan JP, Mouzon SH, Lepercq J, Challier JC, Huston-Presley L, Friedman JE, Kalhan SC, Catalano PM. TNF-alfa Is a Predictor of Insulin Resistance in Human Pregnancy. Diabetes 2002; 51: 2207-13.
9. Radaelli T, Varastehpour A, Catalano P, Hauguel-de Mouzon S. Gestational Diabetes Induces Placental Genes for Chronic Stress and Inflammatory Pathways. Diabetes 2003; 52: 2951-8.
10. Pickup JC. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. Diabetes Care 2004; 27: 813-23.
11. Wellen KE, Hotamisligil GS. Inflammation, stress, and diabetes. J Clin Invest 2005 May 2; 115(5): 1111-9.
12. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-Reactive Protein, Interleukin 6, and Risk of Developing Type 2 Diabetes Mellitus. JAMA 2001; 286: 327-34.
13. Barzilay JI, Abraham L, Heckbert SR, Cushman M, Kuller LH, Resnick HE, Tracy RP. The Relation of Markers of Inflammation to the Development of Glucose Disorders in the Elderly. Diabetes 2001; 50: 2384-9.
14. Dehghan A, Hoek M, Sijbrands EJG, Stijnen T, Hofman A, Witteman JCM. Risk of Type 2 Diabetes Attributable to C-Reactive Protein and Other Risk Factors. Diabetes Care 2007; 30: 2695-9.
15. Dehghan A, Kardys I, Maat MPM, Uitterlinden AG, Sijbrands EJG, Bootsma AH, et al. Genetic Variation, C-Reactive Protein Levels, and Incidence of Diabetes. Diabetes 2007; 56: 872-8.

16. Kılavuz ES, Tosun M, Kozan A, Beycan İ, Uras AR. Tip 2 diyabet teşhisi için oral glukoz tolerans testi yapılan hastalarda C-reaktif protein (CRP) ve fibrinojen düzeyleri. Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi Dergisi 2005; 3(1): 20-5.
17. Hotamisligil GS, Murray DL, Choy LN, Spiegelman BM. Tumor necrosis factor a inhibits signaling from the insulin receptor. Proc. Nadl. Acad. Sci. USA Vol. 91, pp. 4854-4858, May 1994.
18. Esposito K, Nappo F, Marfella R, Giugliano G, Giugliano F, Ciotola M, et al. Inflammatory Cytokine Concentrations Are Acutely Increased by Hyperglycemia in Humans. Role of Oxidative Stres. Circulation 2002; 106: 2067.
19. Gonzalez F, Rote N S, Minium J, Kirwan JP. In vitro evidence that hyperglycemia stimulates tumor necrosis factor-alfa release in obese women with polycystic ovary syndrome. Journal of Endocrinology 2006; 188: 521-9.
20. Niehoff AG, van Haeften TW, Onland-Moret NC, Elbers CC, Wijmenga C, Van der Schouw YT. C-Reactive Protein Is Independently Associated With Glucose but Not With Insulin Resistance in Healthy Men. Diabetes Care 2007; 30: 1627-9.
21. Tan K. CB, Chow WS, Tam S, Bucala R, Betteridge J, Association Between Acute-Phase Reactants and Advanced Glycation End Products in Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2004; 27: 223-8.
22. Gonzalez F, Neal Rote S, Minium J, Kirwan JP. Reactive Oxygen Species-Induced Oxidative Stress in the Development of Insulin Resistance and Hyperandrogenism in Polycystic Ovary Syndrome. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2006; 91(1): 336-40.
23. Aronson D, Rayfield EJ How hyperglycemia promotes atherosclerosis: molecular mechanisms. Cardiovasc Diabetol 2002; 1: 1. doi: 10.1186/1475-2840-1-1.
24. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care 2007; 30: S4-S41
25. Johnson AM, Rohlf s EM, Silverman LM. Proteins. In: Carl A. Burtis, Edward R. Ashwood, eds. Tietz textbook of clinical chemistry; 3rd ed. 1999; 493.
26. Pietropaolo M, Barinas-Mitchell E, Kuller LH. The Heterogeneity of Diabetes. Diabetes 2007; 56: 1189-97.
27. Uysal KT, Wiesbrock SM, Hotamisligil GS. Functional Analysis of Tumor Necrosis Factor (TNF) Receptors in TNF- Mediated Insulin Resistance in Genetic Obesity. Endocrinology 1998; 139(12) 4832-8.
28. Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G, Mykkänen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic Subclinical Inflammation as Part of the Insulin Resistance Syndrome. Circulation 2000; 102: 42.
29. Pradhan AD, Cook NR, Buring JE, Manson JE, Ridker PM. C-Reactive Protein Is Independently Associated With Fasting Insulin in Nondiabetic Women Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2003; 23: 650.
30. Rota S, Yıldırım B, Kaleli B, Aybek H, Duman K, Kaptanoğlu B. C-Reaktif Protein Levels In Non-Obese Pregnant Women With Gestational Diabetes. J Exp Med 2005; 206: 341-5.
31. Wolf M, Sauk J, Shah A, Smirnakis KV, Jimenez-Kimble R, Ecker JL, et al. Inflammation and Glucose Intolerance. Diabetes Care 2004; 27: 21-7.
32. Leipold H, Worda C, Gruber CJ, Prikoszovich T, Wagner O, Kautzky-Willer A. Gestational diabetes mellitus is associated with increased C-reactive protein concentrations in the third but not second trimester. European Journal of Clinical Investigation 2005; 35 (12), 752-7.
33. Kafkaslı A, Karabulut A, Kazezoğlu G, Kulak N, Koçak M, Yoloğlu S. 50-gr Glukoz Tarama Testi Gestasyonel Diabetes Mellitus Tanı Testi Olabilir Mi? Perinatoloji Dergisi 2004; 12(3): 0.
34. Retnakaran R, Hanley AJG, Raif N, Connelly PW, Sermer M, Zimman C. C-Reactive Protein and Gestational Diabetes: The Central Role of Maternal Obesity. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2003; 88(8): 3507-12.

---

**Yazışma adresi:**

Dr. Emin Savaş Kılavuz  
Nazilli Adnan Menderes Devlet Hastanesi,  
Biyokimya Laboratuvarı, Aydın  
Tel : 0.256 312 00 05  
E-posta : es\_kilavuz@hotmail.com

---