

DIABETİK HASTALARDA SERUM SİYALİK ASİT DÜZEYİNİN DIABETİK RETİNOPATİ VE HİPERTANSİYONLA İLİŞKİSİ

Yavuz BAYKAL, Ahmet ERDİL, Bayram KOÇ, Tahir ÜNAL, Mustafa KUTLU

GATA İç Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZET

Diabetes mellitusun önemli komplikasyonlarından biri olan diabetik retinopatinin oluşmasında yüksek kan glukozu ile birlikte, diabetes mellitusta arttığı bilinen siyalik asitin de rol oynadığı düşünülmektedir.

Tip II diabetes mellituslu 62 hasta fundoskopik muayene sonucu iki ana gruba ayrıldı. Bu hastaların 31'inde retinopati dahil herhangi bir komplikasyon yoktu. Diğer grubun yirmisinde back-ground retinopati, 11'inde back ground retinopati + makulopati mevcuttu.

Hastaların serum siyalik asit seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı seviyelerde yüksek bulundu ($p<0.001$). Serum total siyalik asit seviyeleri hasta gruplarında karşılaştırıldığında, özellikle diabetik retinopatili hastalarda daha yüksek tespit edildi ($p<0.01$). Hastaların serum fruktozamin seviyeleri ile total serum siyalik asit düzeyleri arasında korelasyon olduğu belirlendi ($p<0.001$, $p<0.05$).

Retinopatisi olmayan hastalardaki total serum siyalik asit seviyeleri ile sistolik kan basıncı ve sedimentasyon hızları arasında kuvvetli korelasyon ($p<0.001$), glisemi ve diastolik kan basınçları ile orta düzeyde korelasyon olduğunu saptadık ($p<0.01$). Diabetik retinopatili hastalarda ise, glisemi ile total serum siyalik asit seviyeleri arasında kuvvetli korelasyon ($p<0.001$), sedimentasyon, sistolik ve diastolik kan basınçları arasında daha zayıf korelasyon vardı ($p<0.01$).

Anahtar kelimeler: Diabetes mellitus, serum siyalik asit, retinopati.

SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN SERUM SIALIC ACID LEVELS AND DIABETIC RETINOPATHY AND HYPERTENSION IN DIABETIC PATIENTS

In the formation of diabetic retinopathy that is an important complication of Diabetes Mellitus, it is supposed that together with high blood glucose the increasing sialic acid in Diabetes Mellitus plays an important role. In this study, we investigated serum total sialic acid levels relate to glysemic control, blood pressure, retinopathy and serum lipid levels in diabetic patients.

Serum total sialic acid levels in the patients were found significantly higher than normal subjects ($p<0.001$). Serum sialic acid levels were especially elevated in patients with diabetic retinopathy when compared to the group without retinopathy ($p<0.01$). There were correlations between serum fructosamin levels and total serum sialic acid levels of the patients ($p<0.001$, $p<0.05$).

In the patients without retinopathy, we found high correlation between serum sialic acid levels and systolic blood pressure and erythrocyte sedimentation rate ($p<0.001$), but we found a less correlation

between plasma glucose and diastolic blood pressures ($p<0.01$). In the patients with retinopathy, a high correlation between plasma glucose and serum total sialic acid levels ($p<0.001$), a less correlation between erythrocyte sedimentation rate, systolic and diastolic blood pressure were found ($p<0.01$).

Key words: Diabetes mellitus, serum sialic acid, retinopathy.

GİRİŞ

Körlüğe neden olan en önemli hastalıklar arasında gösterilen diabetik retinopati, diabetes mellitusun en önemli komplikasyonlarından birini oluşturmaktadır (6, 7). Diabetik retinopati oluşmasında diabetin süresi, yüksek kan şekeri, yüksek kan basıncıyla birlikte, siyalik asit de hücre membran yapısını bozarak bu oluşuma yardımcı olur (9, 10).

Serum siyalik asit seviyeleri, popülasyonda kardiyovasküler mortalitenin önemli bir belirteçidir. Siyalik asit ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkinin sebebi belli değildir (11).

Siyalik asit malignitelerin biyolojik markeri olarak klinik değere sahiptir. Serumda siyalik asit artışı malign hücre yıkımının bir yansıması gibi kabul edilmektedir. Total serum siyalik asit ve özellikle lipide bağlı siyalik asit düzeylerinin kanserli hastanın izlenmesinde, tümör yaygınlığının tespit edilmesinde ve tedavinin etkinliğinin ortaya konmasında önemi çok büyüktür (13, 14). Siyalik asit ayrıca artritler, Crohn hastalığı, psöriazis ve Behçet hastalığı gibi inflamatuvar hastalıklarda da artış gösterir (12, 16, 17).

Biz bu çalışmada diabetik retinopati de bir risk faktörü veya marker olarak retinopati gelişmiş ve retinopatisi olmayan hastalarda total siyalik asit seviyelerini ölçtük. Bu siyalik asit düzeylerinin glisemi kontrolü, kan basıncı, retinopati ve serum lipid değerleri ile ilişkisini araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, 1995 yılı Ocak-Mayıs ayları arasında GATA İç Hastalıkları Polikliniğine ve Göz Hastalıkları Kliniği Retinopati bölümüne müracaat eden, önceden insüline bağımlı olmayan diabetes mellitus (NIDDM) tanısı konmuş olan hastalar arasında yapıldı.

Çalışmaya 67 hastayla başlandı. Hastaların yaşı, cinsi, boy ve ağırlığı, hastalığın süresi, kullandıkları ilaçlar, sigara alışkanlıkları ve arteriyel tansiyonları araştırılarak kaydedildi, hiç birinde diabet dışında önemli bir hastalık, inflamasyon ve enfeksiyon mevcut değildi.

Retinopati, pupiller dilate edildikten sonra yapılan fundoskopik inceleme ile değerlendirildi. Bulgulara göre, retinopati yok, makulopatizsiz background retinopati, makuopatili background retinopati şeklinde alt gruplara ayrıldı. Buna göre, hastaların 31'inde retinopati yoktu, 20'sinde background retinopati, 11'inde makulopatili background retinopati tespit edildi. Böylece hastalar, 31 retinopatisi olmayanlar, 31 retinopatisi olanlar olarak iki ana gruba ayrıldı.

Hastaların 5'inde makroproteinüri tespit edilerek çalışma dışı bırakıldı. Bunun için bir kaç kez idrar incelemesi dipstick yöntemiyle yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen 62 hastanın 35'i (%56.4) kadın, 27'si (%43.6) erkekti, retinopati saptanamayan grubun yaşları 41-74 arasında değişmekte idi, yaş ortalaması 57.61 ± 9.79 yıl olarak hesaplandı. Retinopatili grubun yaşları ise 41-72 arasında olup, yaş ortalaması 56.48 ± 7.97 idi. Her iki grupta toplam 16 hastanın günde bir paket veya daha fazla sigara içtiği tespit edildi.

Retinopati bulunmayan gruptaki 14 hastanın diabet süresi 5 yıldan az iken, 17 hastanın diabet süresi 5 yılın üzerinde idi. Bu gruptaki hastaların yedisi sadece diyet uygularken, 24 hasta oral antidiabetik ilaç kullanıyordu. Retinopati saptanan gruptaki 9 hastanın diabet süresi beş yıldan az, 22 hastanın diabet süresi ise beş yıl ve üzerinde idi. Hastaların biri sadece diyet uygularken 3 hasta insülin, 27 hasta ise oral antidiabetik kullanmakta idi. Kullanılan oral ajanlar tolbutamid, glibenklamit, glipizit ve metformindi.

Çalışmada kontrol grubu olarak 11'i kadın (%35.5), 20'si erkek (%44) olmak üzere açlık kan şekeri 110mg/dl 'den düşük ve diabete uyan aile hikayesi bulunmayan 31 sağlıklı birey seçildi. Kontrol grubunun yaşları 47-68 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 56.83 ± 5.6 idi. Bu grupta 8 kişi sigara kullanıyordu.

Her 3 gruptan da 12 saatlik açlıktan sonra antekübital venden 20 cc düz kan örnekleri alındı. 10 cc 'sinde glisemi, trigliserit, kolesterol, eritrosit sedimentasyon hızı ve diğer rutin biyokimya tetkikleri yapıldı. Diğer 10 cc'si santrifüje edildi ve ayrılan serum, fruktozamin ve siyalik asit ölçümleri için plastik tüplerde -20 °C 'de saklandı.

Alınan kan örneklerinden glukoz ölçümleri, oksalat-florürlü plazma kullanılarak Technicon RA-1000 otonalizörde glukoz oksidaz-peroksidaz yöntemiyle full-enzimatik olarak ölçülmüştür. Normal değerler, %65-107 mg/dl'dir. Kolesterol ve trigliserit ölçümleri full-enzimatik olarak Technicon RA-1000 otonalizörde 5 mm'de yapılmıştır. Normal değerler, trigliserit için 60-170 mg/dl, kolesterol için 150-260 mg/dl'dir. Serum glukozile protein (fruktozamin) ölçümleri, Manual Nitroblue Tetrazalium (NBT) indirgeme metoduyla yapıldı. Normal değerler 1.5-2.5 mMOL/l'tir. idi.

Serumda total siyalik asit miktarının spesifik enzimatik tayini için, kolorimetrik ölçüm metodu kullanıldı. Bu metod, serum siyalik asit mikrotitre plakları ile enzimatik ölçümlerine dayanmaktadır. Bu metotta, az miktarda kapiller kan örnekleri ile siyalik asit ölçümü mümkün olmaktadır (15). Çalışmada, serum total siyalik asit ölçümleri için Mannheim Boehringer SA Kit-Cat.No. 784-192 kullanıldı. Siyalik asit referans değerleri, 69.1±5.29 mg/100 ml' dir.

Metodun Uygulanışı

1. İlk mikrotitre plağına fosfat buffer solüsyonundan 4 mikrolitre konur.
2. İkinci plağa konsantrasyon 84 mg/100ml siyalik asit standart solüsyonundan 4 mikrolitre konur.
3. Her iki plağa, alınan serum örneklerinden 4'er mikrolitre eklenir.
4. Her plağa 50 mikrolitre reaktif-A ve 50 mikrolitre reaktif-B eklenir.
5. Plak içerikleri karıştırılır ve 37°C 'de 20 dakika inkübe edilir.

6. 20 dakikadan sonra plaklara 200 mikrolitre stabilize edici solüsyonlar eklenir.
7. Plaklar ayrı ayrı karıştırılarak oluşan kırmızı renkli karışımlar bir saat içinde Multiscan ELİSA plak okuyucusu ile 540 nm absorsiyonda okunur.

Gruplar arasında elde edilen değerlerin istatistiksel hesaplamalarında olgu sayılarına uygun olarak "iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (t testi)" veya "Mann-Whitney U Testi" kullanıldı, ayrıca gruplardaki değerler arasında korelasyon ve regresyon analizleri yapıldı. Sonuçlar aritmetik ortalama, ± standart hata (SH) olarak verildi.

BULGULAR

Araştırma grubu olarak tip II diabetes mellituslu 62 hasta alındı ve fundoskopik muayene sonucu iki ana gruba ayrıldı. Bunların 31'inde retinopati dahil herhangi bir komplikasyon yoktu. Diğer grubun 20'sinde background retinopati, 11'inde background retinopati + makulopati mevcut idi.

Fundus muayenesi sağlam (retinopatisiz) hasta grubunun 18'i kadın (%58), 13'ü erkekti (%42). Yaşları 41-74 arasında değişmekte olup, yaşlarının aritmetik ortalaması 57.61 ± 9.79 yıldır. Diabetik retinopatili hastaların 17'si kadın (%54.8), 14'ü erkektir (%45.2). Bu gruptaki hastaların yaşları ise 41-72 arasında değişim gösterirken, ortalamaları 56.48 ± 7.97 yıldır.

Retinopatili hastaların diabet süreleri retinopatisi olmayan diabetik hastalardan daha uzundur. 6.16±4.43 / 8.03±4.67 yıl, fakat aralarında anlamlı bir fark yoktur (p>0.05). Glisemi düzeylerinin ortalaması retinopatisiz grupta 203.38±77.06 mg/dl, retinopatili grupta ise 224.96±73.41 mg/dl olarak hesaplandı. Retinopatili hastalarda glisemi düzeyleri yüksek olmasına rağmen, bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi (P>0.05).

Kontrol grubunun 11'i kadın (%35.4), 20'si erkektir (%64.6). Bu grubun yaşları 47-68 arasında değişmekte olup, ortalaması 56.83± 5.06 yıldır. Glisemi değerleri %65-110 mg/dl arası olup ortalaması 84.41±10.90 mg/dl 'dir.

Araştırmada elde edilen bulgulara ait sonuçların aritmetik ortalamalar ve standart saptamaları tablo 1’de gösterilmiştir.

Çalışılan kontrol ve hasta gruplarının yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksleri (VKİ) birbirleri ile karşılaştırılabilir düzeydedir.

Hasta ve kontrol gruplarında toplam 47 erkek (%50.5), 46 kadın (%49.5) mevcuttu. Erkeklerle kadınların total serum siyalik asit düzeylerini karşılaştırdığımızda, kadınlarda siyalik asit düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu saptadık ($p<0.05$). Gruplarda, 24 kişi günde 1 paket veya daha fazla sigara kullanırken, 69 kişi sigara kullanmıyordu. Bunlar arasında siyalik asit düzeyleri karşılaştırıldığında, sigara içenlerde siyalik asit düzeyleri hafif yükseklik göstermesine rağmen istatistiksel açıdan anlamsızdı ($p>0.05$). Hastaların diabet sürelerine göre ayırdığımızda, 23 hasta (%38.7) 0-5 yıl arasında diabetli, 39 hasta (%61.3) 5 yıl ve üzerinde diabet süresine sahipti. Bu gruplarda siyalik asit düzeyleri arasında anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p>0.05$) (Tablo 2).

Retinopatisi olmayan diabetli hastanın siyalik asit düzeyleri ile diğer parametreler arasında yapılan korelasyon analizleri sonucu, sedimentasyon hızı ve sistolik kan basıncı ile siyalik asit arasında kuvvetli korelasyon ($p<0.001$), glisemi ve diastolik kan basıncı ile siyalik asit arasında daha zayıf bir korelasyon tespit edildi ($p<0.01$). Retinopatili grupta ise, glisemi ile siyalik asit düzeyleri arasında kuvvetli korelasyon bulunurken ($p<0.001$), sedimentasyon hızı,

sistolik kan basıncı ve diastolik kan basıncı ile siyalik asit arasında daha zayıf korelasyon bulundu ($p<0.01$).

Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), serum trigliserit, serum kolesterol ve diabet süresi gibi parametreler ile siyalik asit arasında her iki grupta da anlamlı korelasyon mevcut değildi ($p>0.05$). Retinopatisi olmayan diabetes mellituslu hastalarda serum kolesterolü ile siyalik asit arasında zayıf bir korelasyon mevcuttu ($p<0.05$). Normal kontrollerde serum siyalik asit düzeyleri ile diğer parametreler arasında herhangi bir korelasyon mevcut değildi ($p>0.05$).

Gruplardaki değişkenler arasında yapılan korelasyon analiz sonuçları tablo 3’te gösterilmiştir.

Background retinopatili 20 hastanın siyalik asit ortalamaları, background retinopati+ makulopatili 11 hastadan daha yüksekti. (96.24 ± 22.97 , 85.67 ± 12.30), aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

Hasta grubunun 8’i sadece diyetle tedavi edilirken, 51’i diyet artı oral antidiabetik, 3’ü ise diyet artı insülinle tedavi edilmekte idi. Tedaviye göre siyalik asit düzeyleri karşılaştırıldığında, insülinle tedavi edilenlerde siyalik asit düzeyleri diğerlerinde anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.01$). Sadece diyetle tedavi edilenlerde, oral antidiabetik kullananlar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 4) .

Tablo 1. Gruplar arasındaki ortalama \pm standart hata (SH) değerleri.

	Kontrol Grubu	Retinopatisiz Tip II DM	Retinopatili Tip II DM
Olgu sayısı (n)	31	31	31
Yaş (yıl)	56.83 ± 5.06	57.61 ± 9.79	56.48 ± 7.97
Cinsiyet (E/K)	20/11	13/18	14/17
Vücut kitle indeksi (kg/m^2)	26.4 ± 2.17	27.55 ± 4.20	28.05 ± 4.28
Sedimentasyon hızı (mm/sa)	8.77 ± 5.21	13.41 ± 8.56	20.70 ± 9.28
Sistolik kan basıncı (mmHg)	129.03 ± 12.20	140 ± 26.95	160.96 ± 24.67
Diastolik kan basıncı (mmHg)	77.90 ± 10.14	85.64 ± 12.29	92.09 ± 11.67
Serum trigliserit (mg/dl)	167.32 ± 54.11	295.83 ± 199.25	232.54 ± 97.95
Serum kolesterolü (mg/dl)	194.29 ± 31.76	269.67 ± 76.71	272.09 ± 65.42
Glisemi (mg/dl)	84.41 ± 10.90	203.38 ± 77.06	224.96 ± 73.41
Serum total siyalik asit (mg/100 mL)	51.12 ± 10.90	71.70 ± 20.89	92.49 ± 20.28
Diabet süresi (yıl)	-	6.16 ± 4.43	8.03 ± 4.67
Serum fruktozamin (mMol/L)	-	2.87 ± 0.44	3.03 ± 0.54

Tablo 2. Cinsiyet, sigara kullanımı ve diabet sürelerine göre siyalik asit ortalama \pm standart hata (SH) değerleri ve istatistiksel anlamlılık testi sonuçları.

	n	Ortalaması \pm SH	p
Erkek	47/93	65.95 \pm 20.38	p<0.05
Kadın	46/93	77/72 \pm 21.65	-
Sigara içenler	24/93	76.07 \pm 29.23	p>0.05
Sigara içmeyenler	69/93	70.27 \pm 22.38	p>0.05
Hastalık süresi 0-5 yıl arası olanlar	23/62	81.32 \pm 19.70	p>0.05
Hastalık süresi 5 yıl ve fazla olanlar	39/62	82.65 \pm 24.90	p>0.05

Tablo 3. Hasta gruplarındaki değişiklikler arasında yapılan korelasyon analizi sonuçları.

	Retinopatisiz Grup		Retinopatili Grup	
	r	p	r	p
Sedimentasyon hızı-siyalik asit	0.88	<0.001	0.62	<0.01
Glisemi-siyalik asit	0.57	<0.01	0.65	<0.001
Sistolik kan basıncı-siyalik asit	0.81	<0.001	0.56	<0.01
Diastolik kan basıncı-siyalik asit	0.60	<0.01	0.57	<0.01
Kolesterol-siyalik asit	0.32	<0.05	0.01	<0.05
Trigliserit-siyalik asit	0.14	<0.05	0.17	<0.05
Fruktozamin-siyalik asit	0.69	<0.001	0.38	<0.05

Tablo 4. Hasta gruplarındaki fundoskopik muayene ve tedavi özelliklerine göre dağılımı, siyalik asit ortalama \pm standart hata (SH) değerleri.

	Olgu Sayısı (n)	SİYALİK ASİT Ortalama \pm SH	p
Back ground retinopatili grup	20	96.24 \pm 22.97	>0.05
Back ground retinopatili + makulopati grup	11	85.67 \pm 12.30	-
Sadece diyetle tedavi edilen grup	8	68.17 \pm 19.08	<0.01
Diyet+ insülinle tedavi edilen grup	3	106.63 \pm 20.02	-
Diyet + OAD ile tedavi edilen grup	51	82.83 \pm 22.53	>0.05

TARTIŞMA ve SONUÇ

Diabetes mellituslu hastalarda, kan şekeri düzeylerini normal sınırlar içinde tutmanın, diabetik komplikasyonların gelişmesini ne dereceye kadar önleyebildiği hala tartışma konusudur. Diabetin en önemli komplikasyonlarından biri olan diabetik retinopatinin oluşumunda yüksek kan şekeri düzeylerinden başka, çeşitli faktörler rol oynamaktadır.

Retinopatinin oluşumunda en önemli faktörlerden birisi, bölgesel iskemidir. Eritrosit agregasyonunda artış, viskozitenin yükselmesi ve eritrositlerin deformasyonu bu konuda önemlidir. Diabette azalan 2-3 difosfogliserat ve artan glikohemoglobinden dolayı, dokulara taşınan oksijen miktarında azalma olmaktadır. Glikop-

roteinlerin yapısına giren siyalik asit, iyonize karboksil grubundan dolayı hücre membranında negatif bir yük oluşturur. Kalsiyum gibi pozitif yüklü gruplar buraya bağlanarak agregatlar oluşturabilir. Siyalik asit bu özelliği ile, retinadaki değişikliklere yardımcı bir faktör olarak düşünülebilir (3-10).

Siyalik asit enzimlerde, kan grubu ürünlerinde, hücre membranlarında ve ekstrasellüler alanda bulunur. Diabette eritrositlerdeki siyalik asit miktarının artması, permabilitede bozulmaya neden olarak serumda düzeyini artırabilir. Ayrıca siyalik asidin artışı, diabetlilerde siyalik asit ön maddesi olan fruktoz-6-fosfatın artışına bağlı olabilir (1-9).

Annad ve arkadaşları 25 diabetli hasta ve 25 sağlıklı kişi ile yaptıkları çalışmada, serum proteinine bağlı siyalik asit düzeylerini, diabetik hastalarda anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır ($p<0.001$) (1). Kökoğlu ve arkadaşları 20 diabetli hasta ve 15 sağlıklı kişi ile yaptıkları araştırmada, total ve bağlı siyalik asit düzeylerini çalışmışlar, diabetlilerde total siyalik asit düzeylerinin arttığını saptamışlar ($p<0.001$), ve bu artışın daha çok serbest siyalik asit artışından olduğunu belirtmişlerdir (9).

Kökoğlu ve arkadaşları ise 26 diabetli hasta ve 20 sağlıklı kişiden oluşan çalışma gruplarını 24 hafta süre ile takip ettikten sonra, elde edilen siyalik asit düzeylerini kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (2). Çalışmamızda diabetli grupta total siyalik asit düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu saptadık ($p<0.001$).

Croock ve arkadaşları çalışmalarına, diabetik retinopatili hastalarda siyalik asit düzeylerinin komplikasyonsuzlara göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır (5). Çalışmamızda total siyalik asit seviyelerini retinopatili diabetiklerde diğer gruplardan anlamlı derecede yüksek olduğunu bulduk ($p<0.001$).

Lindberg ve arkadaşları, siyalik asit seviyelerini ölçtükleri sağlıklı kadın ve erkekleri 20 yıl süre ile takip ettikten sonra, siyalik asit düzeyinin genel popülasyonda kardiyovasküler mortalitenin önemli bir belirleyicisi olduğu kanısına varmışlar ve bunu da serum siyalik asit seviyelerinin aterosklerotik sürecin mevcudiyeti veya aktivitesinin bir göstergesi olabileceğini belirtmişlerdir (11).

Croock ve arkadaşları, diabetik retinopatili hastalarda serum siyalik asit seviyeleri ile kan basıncı arasında kuvvetli bir ilişki bulmuşlardır (5). Çalışmamızda her iki grup hastalarda da total siyalik asit düzeyleri ile sistolik ve diastolik kan basınçları arasında pozitif bir korelasyon vardı ($r=0.81/0.60$, $r=0.56/0.57$). Kan basıncı ile siyalik asit arasındaki bu ilişki önemli olabilir, çünkü hipertansiyon ile retinopati arasındaki ilişki bilinmektedir (4).

Chase ve arkadaşları, 229 tip I diabetli hastada kan basıncı ve diabetik retinopati arasındaki ilişkiyi araştırmışlar, retinopati oluşumunda hipertansiyonun yüksek risk taşıdığını ve özellikle diastolik tansiyonu 90 mmHg'nın altında

tutulması ile retinopati oluşumunun önemli oranlarda azaldığını belirtmişlerdir (4).

Çalışmamızda, diyabetli hastalarda, serum total siyalik asit düzeyleri ile fruktozamin düzeyleri ($r=0.69/0.38$) ve glisemi değerleri arasında ($r=0.57/0.65$) orta derecede korelasyon olduğunu bulduk. Bu bulgular Kökoğlu ve arkadaşlarının da tespit ettiği gibi diabetin takibinde siyalik asitin önemli olabileceğini vurgulamaktadır. Diabetli hasta grubunda siyalik asit düzeylerinin hastaların yaş, cins ve diabet süresi ile değişiklik göstermediğini tespit ettik ($p<0.05$).

Ichiro ve arkadaşları 382 sağlıklı erkekte serum lipitleri ve serum siyalik asit seviyelerini ölçmüşler, total kolesterolü ve trigliseridi yüksek olan şahıslarda siyalik asit seviyelerini yüksek, HDL kolesterolü yüksek olanlarda ise düşük bulmuşlardır (19). Kazuomi ve arkadaşları, siyalik asit seviyeleri ve trigliserit seviyeleri arasında zayıf pozitif korelasyon bulmuşlardır. Ayrıca sigara içenlerde siyalik asit seviyelerini içmeyenlerden yüksek bulmuşlar fakat istatistiksel olarak anlamlı bulmamışlardır (8).

Croock ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ise total siyalik asit düzeyleri ile diabetli hasta serum trigliserit düzeyleri arasında ve sigara içen ve içmeyenler arasında herhangi bir korelasyon bulamamışlardır (5). Çalışma sonuçlarımız bu çalışmaya uygunluk göstermektedir. Total serum siyalik asit düzeyleri ile serum trigliserit ve sigara alışkanlığı arasında herhangi bir ilişki gözlenmedi ($p>0.05$). Retinopatisiz hasta grubunda, serum kolesterolü ile siyalik asit düzeyleri arasında zayıf bir korelasyon mevcuttu ($p<0.05$).

Çalışmamızda makülopatisi olan retinopatililer de ve makülopatisi olmayan retinopatililer de total siyalik asit konsantrasyonlarını eşit düzeylerde bulduk ($p>0.05$). Bu bulgular Crooke ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile uyum göstermektedir (5).

Crooke ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, oral hipoglisemik ajanlarla tedavi edilen diabetiklerde, sadece diyetle tedavi edilenlere oranla siyalik asit düzeylerinin daha yüksek olduğunu bulmuşlar fakat, yaptıkları çalışma olması nedeniyle, tedavi tipinin siyalik asit düzeyine etkisi konusunda kesin genelleme yapılmamasını önermişlerdir (5). Çalışmamızda, oral hi-

poglisemik ajanlarla tedavi edilen diabetiklerde sadece diyetle tedavi edilenlere göre serum siyalik asit düzeylerini yüksek bulduk; fakat aralarında anlamlı bir istatistiksel fark yoktu ($p>0.05$). Aynı şekilde insülin kullanan diabetiklerde serum siyalik asit düzeylerini oral hipoglisemik ajanlarla tedavi edilenlere göre yüksek bulduk. İnsülin kullananları, diyetle tedavi edilenlerle karşılaştırdığımızda istatistiksel açıdan anlamlı bulmamıza rağmen ($p<0.001$), oral hipoglisemik ajan kullananlar istatistiksel açıdan anlamlı bulamadık ($p>0.05$).

Sonuç olarak, diabetli hastada, glisemi kontrolünün uzun süreli takibinde serum total siyalik asit seviyeleri kullanılabilir. Zamanla artan

siyalik asit, hücre yapısını bozarak retinopati oluşumunda önemli rol oynar. Diabetes mellituslu hastalarda kötü glisemi kontrolü, yüksek kan basınçları, artan siyalik asit seviyeleri diabetik retinopati oluşumunda önemli bir risk faktörüdür. Diabetin iyi regülasyonu kan basıncının normal sınırlar arasında tutulmasıyla serum total siyalik asit düzeylerinin aşırı artışı önlemek mümkündür, böylece retinopati oluşumu da azaltılabilir. Diabetik retinopatinin takibinde serum total siyalik asit seviyeleri uygun bir parametre değildir. Çeşitli parametrelerle ilişkisini kesinleştirmek için insüline bağımlı diabetikler dahil daha geniş gruplarda araştırmalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Avand VK, Solonki RL, Ramdeo IN: Serum protein bound sialic acid in diabetes mellitus. *J Postgrad Med* 30:75, 1984
2. Beyhan Z, Azal Ö, Özata M, et al: Diabetes mellituslu hastalarda serum siyalik asit düzeylerinin Hb Alc ve fruktozamin düzeyleri ile karşılaştırılması. *GATA Bülteni*, 33:67, 1991
3. Brownlee M, Cerami A: The biochemistry of the complications of the diabetes mellitus. *Ann Rev Biochem* 50:385, 1981
4. Chase HP, Garg SK, Jackson WE, et al: Blood pressure and retinopathy in type I diabetes. *Ophthalmology* 97:155, 1990
5. Crock MA, Tutt P, Pickup JC: Elevated serum sialic acid concentration in NIDDM and its relationship to blood pressure and retinopathy. *Diabetes Care*, 16:57, 1993
6. Harris EL, Feldman S, Robinson CR, et al: Racial differences in the relationship between blood pressure and risk of retinopathy among individuals with NIDDM. *Diabetes Care* 16:748, 1993
7. Hattat N: Diabet retinopatisinin etyopatogenezi. *Oftalmoloji*, 2:13, 1993
8. Kario K, Matsuo T: Relation between sialic acid concentrations and the haemostatic system in the elderly. *Br Med J* 306: 1650, 1993
9. Kökoğlu E, Hatemi H, Sönmez H, Eyice T: Diabetes mellitusta total, serbest ve bağlı siyalik asit düzeyleri. *Endokrinoloji yıllığı*, 94, 1985-1986
10. Kökoğlu E, Uslu E, Hatemi H, Başerer T: Retinopatide serum sialik asit ve Hb Alc düzeylerinin karşılaştırılması, retinopati oluşumu ile ilişkileri. *Diabet ve endokrinoloji yıllığı*, 6:215-219, 1987; İstanbul
11. Linberg G, Eklund GA, Gullberg B, Rastam L: Serum sialic acid concentration and cardiovascular mortality. *Br Med J* 302:143-146, 1991
12. Onat T, Eğilmez N, Çimrin A: Concentrations of sialic acid in Behçet disease. *Clin Chem* 36:393, 1990
13. Plucinsky MC, Riley WM, Prorok, Alhadeff JA: Total and lipid associated serum sialic acid levels in cancer patients with different primary sites and differing degrees of metastatic involvement. *Cancer*, 58: 2680, 1986
14. Shamberger RJ, Serum sialic acid in normals and in cancer patients *J Clin Chem Clin Biochem* 22:647-651, 1984
15. Simson H, Chusney GD, Crock MA, Pickup LC: Serum sialic acid enzymatic assay based on microtitre plates: Application for measuring capillary serum sialic acid concentration. *Br J Biomed Science*, 50: 164-167, 1993
16. Stefenelli N, Klotz H, Engel A, Bauer P: Serum sialic acid in malignant tumors, bacterial infections, and chronic liver diseases. *J Cancer Res Clin Oncol* : 109: 55, 1985
17. Şahin M, Arıtaş Y, Özeren E, Harmanda R: Sialik asit (SA) : Tümör belirleyici olarak önemi. *T Klin Tıp Bilimleri*, 13:331, 1953

18. Valentoviç MA, Lubawy WC: *Impact of insulin or tolbutamide treatment on C-Arachidonic acid conversion to prostacyclin and / or thromboxane in lungs, Aortas and platelets of streptozotocin-induced diabetic rats. Diabetes, 32:846, 1983*
19. Wakabayashi I, Sakamoto K, Yoshimoto S, Masuhi H : *Relation of serum sialic acid to*

lipid concentrations. Br Med J 305: 562, 1992

Yazışma Adresi :
Dr. Yavuz BAYKAL
GATA İç Hastalıkları AD.
Etlik/ANKARA