

Tip II Diabetes mellituslu olgularda trombosit volümündeki değişiklikler*

Vahap Okan¹, Mustafa Araz¹, Fikret Demirci¹, İclal Meram², Şebnem Aktaran¹, İsmet Ö. Işık¹, Hasan Mıcozkadıoğlu¹, Yalçın Kepekçi¹

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹İç Hastalıkları ve ²Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep

ÖZET

Çeşitli hastalıkların seyri sırasında trombosit fonksiyonlarında değişimler olmaktadır. Trombosit fonksiyonlarının göstergelerinden biri de trombosit volümüdür. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları polikliniğince takip edilen 160 (62 erkek, 98 kadın) Tip II diabetes mellitus'lu olgu ve kontrol grubu olarak, yaş uyumlu 60 (17 erkek, 43 kadın) sağlıklı olgu çalışmaya alındı. Diabetik olguların ortalama yaşı 53,40 ±11,67 yıl, kontrol grubunun yaşı 51,98±9,24 yıldır. Diabetik grubun, diabet yaşı 101,11 ± 80,85 ay, HbA_{1c} değerleri 9,03±2,00 olarak bulundu. Diabetik grubun trombosit sayıları 273,394±99,254x10⁶/L, kontrol grubun ise 250,233±102,469 x10⁶/L olarak bulunurken aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamadı (t=10,09, p>0,05). Diabetik ve kontrol gruplarının trombosit volümleri sırası ile 8,55 ± 1,58 fl, 7,30±1,32 fl olarak bulunurken aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (t=2,99, p<0,05). Diabetik olguların trombosit volümleri ve sayıları, diabet yaşı ve HbA_{1c} değerleri ile korelasyon yapıldığında anlamlı farklılık bulunamadı. Sonuç olarak Diabetik olgularda trombosit fonksiyonlarının değiştiği ve bunun diabetiklerde hızlanmış aterosklerozla birlikte ve/veya nedeni olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Diabetes mellitus, trombosit volümü

SUMMARY

Altered platelet volume in patients with diabetes mellitus Type II

There are changes in platelet functions during the course of various diseases. Platelet volume is one of the indicators of platelet functions. 160 type II Diabetes Mellitus patients (62 men, 98 women) who are followed by Gaziantep University Medical Faculty Internal Medicine were taken to the study as patient group. For the control group 60 people (17 men, 43 women) were taken to the study who had similar ages with the patient group. Mean age of the patient group was 53,40±11,67 years. For the control group it was 51,98±9,24 years. Mean duration of the diabetes in the study group was 101.11±80.85 months. Mean HbA_{1c} levels was 9.03±2.00. Mean platelet numbers of the study group was 273,394±99,254x10⁶/L. For the control group it was 250,233±102.469x10⁶/L and there was no significant difference between them (t=10,09 p>0,05). Mean platelet volume of the study group was 8,55± 1.58 fl and 7.30±1.32 fl for the control group. There was statistically significant difference between (t=2,99,p<0,05). In the study group, there was no significant difference among the correlations of platelet volumes, platelet numbers, duration of diabetes and HbA_{1c} levels. As a result platelet functions were altered in diabetic patients and this was possibly related with the accelerated atherosclerosis in diabetes mellitus.

Key words: Diabetes Mellitus, platelet volume

GİRİŞ

Tip II diabetes mellituslu olgularda, diabetik olmayan olgulara göre ölüm hızı, yaşa ve cinsiyete göre eşleştirildiğinde üç kat daha yüksektir (1).

*17-21 Mayıs 1998'de Ankara'da 34.Ulusal Diabet Kongresi ve 3.Uluslararası Obezite Sempozyumun'da sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

✉ Dr. Vahap Okan, Gaziantep Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 27070, Gaziantep

Ölüm nedenlerinin %80'den fazlasını aterosklerotik makrovasküler hastalık oluşturur. Bunun içinde de İskemik koroner arter hastalığı tek başına total mortalitenin %60'dan fazlasını oluşturur (2). Sonuç olarak diabetik olgularda özellikle koroner arterlerinde hızlanmış ateroskleroz/hızlanmış trombüs oluşumu vardır.

Trombositler, kemik iliğinde megakaryositler tarafından üretilir (3). Homeostazda, damar hasarına verilen yanıtta ve trombozda kritik önem

taşır. Damarın endotel duvarındaki hasara trombositlerin subendotelyuma yapışmasına ve trombositlerin aktive olmasına yol açar. Trombositlerin degranülasyonu sonucu çok sayıda madde(kalsiyum, adenozin difosfat, büyüme faktörleri ve pıhtılaşma faktörleri salınır (4). Trombositlerin özellikle intrinsek koagülasyon sisteminin ilk evrelerinde bazı reaksiyonları başlattığı ve ilerlettiği gösterilmiştir (5). Trombosit sayısı ve volümü çeşitli hastalık ve etkenler karşısında değişiklik göstermektedir. Aynı zamanda trombosit volümü trombosit aktivasyonunun ve fonksiyonlarının da göstergesidir (6). Çalışmalarda sistemik ve kronik bir çok hastalıklarda trombosit fonksiyonlarında değişimler olduğu hakkında çelişkili sonuçlar saptanmıştır.

Bu çalışmada; Tip II diabetes mellituslu olgularda trombosit volüm ve sayılarındaki değişiklikler ve bunun diabet yaşı, metabolik kontrol ve tedavi şekline göre değişimleri incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 160 (98 kadın, 62 erkek) yaş ortalaması $53,40 \pm 11,67$ yıl diabetik olgu ile kontrol grubu olarak 60 (43 kadın, 17 erkek) yaş ortalaması $51,98 \pm 9,24$ yıl olgu alındı. Diabetik olguların diabet yaşı ve şu anda kullandıkları tedavi sorgulandı. Tüm olguların tam kan sayımı MS 9 cihazı ile yapıldı. HbA_{1C} nefelometrik yöntemle ölçüldü. Çalışmaya trombosit sayı ve fonksiyonlarını bozan ilaç alanlar ile herhangi bir hematolojik hastalığı olanlar alınmadılar. Olgular trombosit sayı ve volümü açısından dört bölümde incelendi.

- 1.Diabetik olgular
- 2.Diabet yaşına göre
3. HbA_{1C} değerine göre
- 4.Tedavi tipine göre

İstatistiki yöntem olarak student-t ve basit korrelasyon testi uygulandı.

BULGULAR

Tip II diabetes mellituslu olguların ortalama diabet süreleri $101,11 \pm 80,85$ ay, HbA_{1C} $9,03 \pm 2,00$ olarak saptandı. 160 diabetik olgunun oral antidiabetik kullananlar 75, insülin kullananlar 33, oral antidiabetik + insülin kullananlar 17 ve sadece diyet tedavisi alanların sayısı 35 olarak

saptandı. Diabetik olgularda trombosit sayısı kontrol olgularına anlamlı olmamakla beraber daha yüksek bulundu ($p > 0,05$). Ancak trombosit volümü diabetik olgularda anlamlı olarak yüksekti ($p < 0,05$) (Tablo 1).

Diabetik olgular içerisinde trombosit sayı ve volümlerini , HbA_{1C} ve diabet yaşı ile korrele ettiğimizde anlamlı bir korrelasyon saptanmadı (Tablo 2).

Diabetik olguların aldıkları tedavi şekline göre trombosit sayı ve volümlerini karşılaştırdığımızda ise trombosit sayısı insülin kullananlarda anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$). Trombosit volümü insülin kullananlarda daha yüksek olarak saptanmasına rağmen anlamlı değildi ($p > 0,05$) (Tablo 3).

TARTIŞMA

Birçok hastalık ve etken karşısında trombosit sayı ve volümlerinde değişiklikler olmaktadır. Bessman ve ark.(7) kronik lenfositik lösemi, aterosklerotik kalb hastalığı, diabetes mellitus ve şizofrenide normal trombosit volümü saptarken, aplastik anemi, megaloblastik anemiler ve akut nonlenfoblastik lösemilerin sitotoksik kemoterapisi sırasında trombosit volümlerinde azalma saptamışlardır. Sadece kronik myelositer lösemilerde trombosit volümünün arttığını saptamışlardır. Bath ve ark. (6) trombosit volümünü hiperkolesterolemili ve diabetik olgularda yüksek saptarken esansiyel hipertansiyonlu hastalarda normal olarak saptamışlardır. Yine aynı çalışmada akut myokard enfarktüsünde ,akut iskemik stroke, pre-eklampsi ve renal arter stenozunda da trombosit volümü yüksek olarak bulunmuştur. Sharpe ve ark. (8) diabetes mellituslu olgularda trombosit volümünü diabetik olmayan kişilerle karşılaştırdıklarında diabetik olgularda önemli derecede yüksek olarak bulmuşlardır. Hocaoğlu ve ark (9) diabetik olgularda trombosit volümünü daha yüksek olarak saptar iken trombosit sayılarında anlamlı değişiklik bulamamışlardır. Yine aynı çalışmada tedavi ve diabet yaşı ile ilgili olarak da diabetik olgularda anlamlı değişiklik saptanamamıştır. İnu ve ark. (10) diabetik 103 olguda ortalama trombosit volümü ve 24 saatlik idrarda 11-dehidro-tromboksan B₂, 6-ketoprostoglandin F₁ alfa düzeyleri ölçülmüştür. Ortalama trombosit volümü diabetiklerde daha yüksek saptanmış ve

Tablo 1. Diabetik ve kontrol olgularının trombosit sayı ve volümlerinin karşılaştırılması

	Diabet (n=160)	Kontrol (n=60)	
Trombosit sayısı($\times 10^6/L$)	273,3 \pm 99,2	250,2 \pm 102,4	t:10,09 p>0,05
Trombosit volümü (femtolitre,fl)	8,55 \pm 158	7,30 \pm 1,32	t:2,99 p<0,05

Tablo 2. Diabetik olguların HbA_{1C} ve diabet yaşı ile trombosit sayı ve volümlerinin korelasyonu

	Trombosit sayısı (n=160)	Trombosit volümü (n=160)
HbA _{1C}	r=0,0301 (p=0,413)	r=-0,0175(p=0,413)
Diabet yaşı	r=0,0878(p=0,135)	r=0,0458(p=0,282)

Tablo 3. Tip II diabetik olgularda oral antidiabetik ve insulin kullanımının trombosit sayı ve volümleri ile karşılaştırılması

	Oral anti-diabetik kullananlar	Insulin kullananlar
Trombosit sayısı ($\times 10^6/L$)	232 \pm 81	289 \pm 138
Trombosit volümü (femtolitre,fl)	8,85 \pm 2,75	9,15 \pm 0,21

açlık plazma glikoz ve HbA_{1C} düzeyleri ile arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. 11-dehidro-tromboksan B₂ düzeyleri diabetiklerde daha yüksek saptanmıştır. 6-keto-prostoglandin F₁ alfa düzeyleri diabetik ve kontrol erkeklerde farklı değil iken kadınlarda farklı bulunmuştur. Ortalama trombosit volümü 11-dehidro-tromboksan B₂ düzeyleri arasında pozitif korelasyon bulmuşlardır.

Brooks ve ark. (11) diabetik retinopatisi olan olgularda, insulin tedavisi alanlarda olmayanlara göre daha yüksek trombosit volümü saptamışlar ve trombosit ve pıhtılaşma faktörlerindeki anormalliklerin mikrovasküler komplikasyonların şiddetinden çok metabolik faktörle ilgili olduğunu bulmuşlardır. Eriksson ve ark. (12) diabetik durumun şiddetinde artma ile trombosit volümlerinin artmasının diabetik olgularda dolaşımdaki trombosit ortalama yaşının azaldığını gösterebileceğini ileri sürmüşlerdir. Hendra ve ark. (13) myokard infarktılı diabetik tüm olgularda,

diabetik ancak infarktılı olmayan olgulara göre daha yüksek trombosit volümü saptamışlardır. Porta ve ark. (14) diabetik mikroanjiopatili olgularda yaptıkları trombosit fonksiyon testlerinde anlamlı değişiklikler saptayamamışlardır. Cagliero ve ark. (15) diabetik olgularda kontrollere göre trombosit volümünü daha yüksek saptamışlar ancak diabetik retinopatinin şiddeti ile bir ilişki saptayamamışlardır.

Çalışmamızda diabetik olgularda trombosit volümünü diyabeti olmayan kişilere göre daha yüksek olarak saptadık. Trombosit sayısını ise diabetiklerde yüksek ancak anlamsız olarak saptadık. Yine insulin kullanan diabetiklerde trombosit volümü daha yüksek olarak bulundu.

Sonuç olarak Tip II diabetes mellitus da yaşam süresini ve kalitesini sınırlayan bir çok komplikasyon görülmesine rağmen trombosit volümü diabet süre ve metabolik kontrolle ilişkili olmaması diabetin başladığı andan itibaren hiperaktif bir durum olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Garcia MJ, McNamara PM, Gordon T, et al: Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population: sixteen year follow-up study. Diabetes 1996; 23:105-111.
2. Escalante DA, Kim DK, Garber AJ. Atherosclerotic cardiovascular disease. In: Current Management of Diabetes Mellitus DeFronzo RA (ed) St.Louis 1998:176-177.
3. Bithell TC. Platelets and megakaryocytes. Wintrobe's Clinical Hematology. 9th edition. Philadelphia, Lea&Febiger, 1993:511-512.
4. Schneider D, Tracy PB, Sobel BE: Acute coronary syndromes: 1. the platelet's role. Hospital Practice 1998; 33:171-185.
5. Rao AK, Goldberg RE, Walsh PN. Platelet coagulant activities in diabetes mellitus. Evidence for relationship between platelet coagulant hyperactivity and platelet volume. J Lab Clin Med 1984; 103:82-92.

6. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996; 7:157-161.
7. Bessman JD, Williams LJ, Gilmer PR Jr. Platelet size in health and hematologic disease. *Am J Clin Pathol* 1982; 78:150-153.
8. Sharpe PC, Trinick T. Mean platelet volume in diabetes mellitus. *Q J Med* 1993; 86:739-742.
9. Hocaoğlu A, Berk M, Asal Z ve ark. Diabetes mellituslu olgularda trombosit sayı ve volüm ilişkileri. *Türk Diabet Yıllığı* 1994-1995; 175-177.
10. Inui Y, Suehiro T, Kumon Y et al. Platelet volume and urinary prostanoid metabolites in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Atheroscler Thromb* 1994; 1:108-112.
11. Brooks AM, Hussein S, Chesterman CN, Martin JF, Alford FP, Penington DG. Platelets, coagulation and fibrinolysis in patients with diabetic retinopathy. *Thromb Haemost* 1983; 49:123-127.
12. Eriksson U, Ewald U, Tuvemo T. Increased platelet volume in manifest diabetic rats. *Diabetologia* 1983; 25:21-25.
13. Hendra TJ, Oswald GA, Yudkin JS. Increased mean platelet volume after acute myocardial infarction relates to diabetes and to cardiac failure. *Diabetes Res Clin Pract* 1988; 19:63-69.
14. Porta M, Peters AM, Cousins SA, Cagliero E, FitzPatrick ML, Kohner EM. A study of platelet-relevant parameters in patients with diabetic microangiopathy. *Ups J Med Sci* 1983; 88:17-23.
15. Cagliero E, Porta M, Cousins S, Kohner EM. Increased platelet volume in diabetic retinopathy. *Haemostasis* 1982; 12:293-299.