

Mean platelet volume (MPV): could it be used as a predictive marker for gestational diabetes?

Gestasyonel diyabet için ortalama trombosit hacmi (MPV) bir marker olarak kullanılabilir mi?

Fevzi Balkan¹, Celil Alper Usluoğulları², Rıfki Üçler³, Betül Usluoğulları⁴, Sedat Caner⁵

¹Aksaray State Hospital, Endocrinology Clinic, Aksaray, Turkey

²Dr. Ersin Arslan State Hospital, Endocrinology Clinic, Gaziantep, Turkey

³Yüzüncü Yıl University, Faculty of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Van, Turkey

⁴Gaziantep Cengiz Gökçek Obstetrics and Gynecology Hospital, Obstetrics Clinic, Gaziantep, Turkey

⁵Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Ankara, Turkey

Abstract

An abnormal glucose tolerance which is first detected during pregnancy and disappears after completion of pregnancy is known as "gestational diabetes mellitus". Early detection of this condition helps preventing potential maternal and fetal complications. Some studies reported that platelets may have a role in the pathogenesis and development of gestational diabetes. In the present study, we aimed to evaluate and compare the platelet function and morphology among pregnant women with gestational diabetes and healthy pregnant women. Values of complete blood count were reviewed for pregnant women between weeks 24 and 28 of gestation while performing oral glucose tolerance tests for from January 2013 to September 2013. After screening, a total of 89 pregnant women were enrolled in the study including 38 women with gestational diabetes and 51 healthy pregnant women. The mean platelet volume (MPV) was 8.76 ± 1.53 fl in the group with gestational diabetes and 7.80 ± 1.34 fl in the healthy pregnant group, with a statistically significant difference between two groups ($P=0.02$). There was no statistically significant difference between two groups in platelet counts ($P=0.25$). Dissimilar results were reported by a small number of studies on this subject. MPV and other platelet parameters may be considerably helpful in detecting diabetic pregnant women who are at risk for vascular complications. In this study, significantly greater MPV was found among pregnant women with gestational diabetes compared to control group ($P<0.05$). Further studies are needed to elucidate the role of such changes and their potential clinical implications in women with gestational diabetes.

Keywords: Gestational diabetes; mean platelet volume; pregnancy

Özet

Gebelikte ilk defa saptanan ve gebelik sonrası düzelen anormal glukoz toleransı "gestasyonel diyabetes mellitus" olarak adlandırılmıştır. Bu durumun erken belirlenmesi olası maternal ve fetal komplikasyonları önlemeyi sağlamaktadır. Bazı çalışmalarda trombositlerin gestasyonel diyabet gelişimi patogenezinde rolünün olabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmamızda gestasyonel diyabet ve sağlıklı gebelerde trombosit morfolojisi ve fonksiyonlarını değerlendirmek ve karşılaştırmak amaçlanmıştır. Ocak 2013- Eylül 2013 tarihleri arasında 24.-28. gebelik haftasındaki gebelerden gestasyonel diyabet taraması için oral glukoz tolerans testi yapılırken eş zamanlı bakılan hemogram değerleri incelenmiştir. Tarama sonucunda 38 gestasyonel diyabetli ve 51 sağlıklı gebe olmak üzere toplam 89 gebe bu çalışmaya dahil edilmiştir. Gestasyonel diyabet olan grupta ortalama trombosit hacmi 8.76 ± 1.53 fl, sağlıklı gebe grubunda ise 7.80 ± 1.34 fl saptanmıştır, iki grup arasında MPV açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı ($P=0.02$). Trombosit sayıları yönünden her iki grup karşılaştırıldığında da istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ($P=0.25$). Bu konu ile ilgili yapılan az sayıdaki çalışmada farklı sonuçlar bildirilmiştir. Ortalama trombosit hacmi ve diğer trombosit parametreleri vasküler komplikasyonlar açısından risk altında olan diyabetik gebelerin belirlenmesinde önemli ölçüde yardımcı olabilir. Bizim çalışmamızda gestasyonel diyabetli gebelerde MPV kontrol grubuna göre anlamlı yüksek tespit edildi ($P<0.05$). Gestasyonel diyabetik gebelerdeki bu değişikliklerin rolü ve olası klinik ilişkisi için ileri çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Gestasyonel diyabet; ortalama trombosit hacmi; gebelik

Giriş

Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM) ilk kez

gebelikte ortaya çıkan ya da gebelik sırasında tanı konulan glukoz tolerans bozukluğudur (1). Gerçek insidansı tam olarak bilinmemektedir; literatürdeki veriler çalışmaların yapıldığı topluma ve tanı

Correspondence: Celil Alper Usluoğulları, Dr. Ersin Arslan State Hospital, Endocrinology Clinic, Gaziantep, Turkey
Tel:+90 533 658 75 35 calperuslu@yahoo.com

Received: 18.11.2013 Accepted: 09.12.2013
ISSN 2148-3132 (print) ISSN 2148-2926 (online)
www.gaziantepmedicaljournal.com
DOI: 10.5455/GMJ-30-47536



kriterlerine göre değişiklik göstermektedir. IDF (*International Diabetes Fedaration*) 2013 yılı verilerine göre 20-49 yaş arası gebelerde hiperglisemi sıklığı %16.9 olarak tespit edilmiştir. Güneydoğu Asya'da sıklık %25 iken Kuzey Amerika'da %10.4 olarak tespit edilmiştir (2). Günümüzde yapılan çalışmalarda GDM sıklığı artmaktadır. Bunun nedeni artmış obezite sıklığı olabileceği gibi, tanı ve testlerdeki eşik değerlerindeki düşme de olabilir (3). Diyabet hastalarında trombosit fonksiyon ve morfolojisinde değişiklikler rapor edilmiştir. Bu değişiklikler artmış vasküler hastalık ve venöz tromboembolizm riski ile birliktedir. Normal gebelik primer hemostaz ve koagülasyon aktivasyonu ile sonuçlanır, gestasyonel diyabette bu konu geniş çapta araştırılmamıştır. Trombosit hacimleri, trombosit sentezini gösteren bir indikatördür. Daha büyük trombositlerin metabolik olarak daha aktif olması nedeni ile trombosit hacmi, trombosit fonksiyonlarının belirleyicilerinden biridir. Daha büyük trombosit hacmini gösteren artmış ortalama trombosit hacmi (*mean platelet volume*, MPV) trombosit fonksiyonlarının ve aktivasyonunun göstergesi olarak değerlendirilmekte ve artmış kardiovasküler hastalık riskinin göstergesi olarak kabul edilmektedir. Normal gebelikte oluşan trombosit agregasyonun hafif artışı, trombosit sayı ve hacminin artışına sebep olur (4,5). MPV düzeyinin artışı akut miyokard infarktüsü, akut iskemik stroke, preeklampsi ve renal arter stenozu ile birliktedir (6). Bu çalışmamızda amacımız gestasyonel diyabet ve sağlıklı gebelerde trombosit morfolojisi ve fonksiyonlarını değerlendirmek ve karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler

Aksaray Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği ile Cengiz Gökçek Kadın ve Doğum Hastanesi, Obstetrik Polikliniğine Ocak 2013-Eylül 2013 arasında başvuran toplam 89 gebe (38 gestasyonel diyabet, 51 sağlıklı gebe) çalışmaya alındı. Sistemik hastalığı (hipertansiyon, kollajen doku hastalığı, kalp hastalığı, böbrek, karaciğer) olanlar ve kötü obstetrik hikayesi (tekrarlayan düşük, ilaç kullanımı, önceki gebeliklerde preeklampsi, erken doğum, intrauterin gelişme geriliği) olanlar, aktif sigara içen ve alkol kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Daha önceki gebeliklerinde GDM hikayesi veya diyabeti olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalara 24-28. haftalar arasında 50 gram 1 saatlik glukoz tolerans testi yapıldı. Birinci saat plazma glukoz değeri >140 mg/dl üzerinde olan hastalara 3 saatlik 100 gram oral glukoz tolerans testi yapıldı. İki değeri yüksek tespit edilen hasta gestasyonel diyabet kabul edildi. Gestasyonel diyabet teşhisi konan hastalara diyet verildi, günlük 30 dakika fiziksel aktivite önerildi, kan şekeri monitörize edildi. Hedef değerlere ulaşamayan hastalara regüler ve NPH insülin ile intensif insülin tedavisi başlandı. Hastaların tanı anında vücut kitle indeksi ve HbA1c değerleri ölçüldü. Hastaların hepsinin 24-36 hafta arasında

periferik venöz kanları etilendiamin tetraasetik asitli tüplere alındı. Otuz dk-1 saat içinde analiz yapıldı. MPV normal değeri 4.5-8.5 fl'dir (ortalama 6.5 fl). Hastaların kan sayımı (Sysmex XE-2100; Sysmex, Kobe, Japonya) ile analiz edildi, hemoglobin (Hb), trombosit (PLT) sayısı, MPV, lökosit (WBC) sayısı ölçüldü. İstatistikel analizler SPSS 17 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) ile yapıldı. Küçük hasta gruplarını karşılaştırmak için non parametrik testler tercih edildi. Mann-Whitney testi, Student t testi, Spearman korelasyon analizi yapıldı. P<0.05 olanlar anlamlı kabul edildi. Çalışmamız Helsinki Deklerasyonu'nda belirtilen etik standartlara uyarak yapılmış olup ve hastanemiz etik komitesi tarafından onaylanmıştır. Ayrıca çalışmaya kabul edilmesinden önce bütün olguların bilgilendirilmiş olur formu alınmıştır.

Sonuçlar

Çalışmaya alınan gestasyonel diyabetli ve kontrol grubunun yaş ortalamaları 26.15±3.51 ve 26.16±5.07 yıldı. Gestasyonel diyabet grubunun MPV değerleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu (P=0.02). Her iki grubun trombosit, WBC, Hb değerleri benzer bulundu. Gestasyonel diyabet grubunun HbA1c değerleri sağlıklı gebelere göre anlamlı yüksek bulundu (P<0.05). Hastaların genel özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hastaların klinik ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	Gestasyonel diyabet (n=38)	Kontrol (n=51)	P
Yaş (yıl)	26.15±3.51	26.16±5.07	0.990
HbA1c (%)	5.5±0.62	5.16±0.45	0.003
PLT (x10 ³ /l)	228.65±57.82	241.98±51.51	0.250
MPV (fl)	8.76±1.53	7.80±1.34	0.020
Hb (g/dl)	11.86±1.00	11.63±1.06	0.300
WBC (x10 ³ /l)	10.7±2.77	9.90±2.76	0.163

Tartışma

Trombosit hacim parametreleri, trombosit büyüklüğünü değerlendirmede objektif parametrelerdir ve ekstra maliyet oluşturmadan otomatik tam kan sayımı sırasında bakılabilir. MPV, trombosit fonksiyon ve aktivasyonunun göstergesidir. Trombosit hiperaktivitesi tromboksan sentezinin artışı prostasiklin sentezinin azalması ile birliktedir. Yapılan çalışmalar sonucu büyük trombositlerin daha aktif olduğu fazla pıhtılaşma gösterilmiştir. Büyük trombositler, ADP, kollajen, adrenalini gibi trombosit agregasyon agonistleriyle daha kolay çökerler. Bu büyük trombositler, araziönik asit metabolitleri, serotonin ve ATP gibi protrombotik ve vasoaktif faktörleri daha çok üretirler ve daha dens granüllere sahiptirler (7,8).

Diyabet hastalarında trombosit morfolojisinde değişiklikler rapor edilmiştir (9). Diyabetik hastalarda artmış trombosit kümelenmesi görülür ve

bu durum artmış kardiyovasküler olaylar ile korelasyon gösterir. Diyabet hastalarında trombosit aktivasyonu nondiyabetik hastalara göre artmıştır (10). Yapılan çalışmalarda diabetes mellitus, akut koroner sendrom, inme, preeklampsi, renal arter stenozu ve hiperkolesterolemi gibi hastalıklarda MPV artışı olduğu gösterilmiştir. Bu nokta diyabetik hastalarda trombosit fonksiyonu ile mikro ve makrovasküler komplikasyonlar arasındaki ilişkiyi açıklar. Trombosit ve lökosit aktivitesinin artması endotel hücrelere adezyonu artırarak inflamasyon ve tromboza yol açar. Normal gebelik sırasında MPV sabittir. Tip 1 ve Tip 2 diabetes mellitusda MPV değişmez. Diabetes mellitusda hemostaz pretrombotik duruma doğru kayar, mikroanjyopatik geç komplikasyonların oluşmasına yol açar. Diyabetik hastalarda MPV'nin normal popülasyona göre yüksek olduğu saptanmıştır. Bu yüksekliğin diyabetteki bozulmuş hemostaz ve pretrombotik duruma sebep olan faktörlerden biri olduğu bilinmektedir. Sıkı metabolik kontrolün diyabetteki bu hiperaktiviteyi normale döndürüp döndüremeyeceği tartışma konusudur. Çalışmalarda, diabetes mellitusda olduğu gibi hiperkoagülabil trombositlerden, trombosit fonksiyonlarındaki kalitatif değişikliklerden çok MPV'deki değişikliklerden olduğu rapor edilmiştir (11). Komplikeasyonlu veya vasküler komplikeasyonsuz diabetes mellitus'da MPV yüksek bulunmuş ama glukoz yüksekliği ve glikolize hemoglobün (HbA1c) ile MPV arasında korrelasyon gösterilememiştir. Tip 1 diyabet hastalarında trombosit aktivasyonu kötü metabolik kontrol ile birliktelik gösterebilir (11). Kan şekeri etkili bir şekilde düştüğünde MPV anlamlı olarak azalır (6). MPV düzeyleri diyabetik hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksektir (12). Prediyabetik hastalarda yüksek MPV düzeyleri rapor edilmiştir (13). Bizim çalışmamızda gestasyonel diyabet grubunda MPV ve HbA1c düzeyi anlamlı olarak yüksek tespit edildi. Bozkurt ve arkadaşları (14) gestasyonel diyabetik hastalarda kontrol grubuna göre yüksek MPV düzeyleri ve düşük trombosit sayısı ile birliktelik gösterdiğini, trombosit sayısının düşüklüğünün diyabetik hastalarda trombosit ömrünün daha kısa olması ile açıklanmıştır. Bizim çalışmamızda MPV düzeyleri iki grup arasında anlamlı farklı çıkarken, trombosit sayıları iki grupta benzer olarak bulundu. Gestasyonel diyabet hem anne hem bebeği etkileyen bir hastalıktır. Gestasyonel diyabetli annelerde ilerleyen yaşlarda diyabet hastalığı çıkma ihtimalleri normal popülasyona göre daha yüksektir. Bundan dolayı yakın olarak takip edilmelidirler. Gestasyonel diyabet gebelik esnasında potansiyel metabolik ve sistemik riskler içerir. Hiperglisemi hem maternal riskler hem de fetüs hemoastatazda değişikliklere yol açar. Yapılan çalışmalarda yüksek MPV düzeyinin diyabet kontrolünü zorlaştırdığı gösterilmiştir, bu beraberinde fetomaternal komplikeasyonların artışı getirir.

Sonuç olarak, tüm hastane laboratuvarlarında MPV ve trombosit ilişkili parametrelerin ölçümü kolay ve ucuzdur. Bu parametrelerin artışı artmış vasküler komplikeasyonlarla birliktedir. Bundan dolayı bu hastaları daha yakın izlem altında tutulması gerektiğini düşünmekteyiz. Bu etkilerin araştırıldığı ve tedavide neler yapılabileceğine dair daha geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Turok DK, Ratcliffe SD, Baxley AG. Management of gestational diabetes mellitus. *Am Fam Physician* 2003; 68(9):1767-72.
2. Kim C, Tabaei BP, Burke R, McEwen LN, Lash RW, Johnson SL, et al. Missed opportunities for type 2 diabetes mellitus screening among women with a history of gestational diabetes mellitus. *Am J Public Health* 2006; 96(9):1643-8.
3. Guariguata L, Linnenkamp U, Beagley J, Whiting DR, Cho NH. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy for 2013 for the IDF Diabetes Atlas. *Diabetes Res Clin Pract* 2013.
4. Pöyhönen-Alho M, Joutsu-Korhonen L, Lassila R, Kaaja R. Alterations of sympathetic nervous system, coagulation and platelet function in gestational diabetes. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2012; 23(6):508-13.
5. Stein PD, Goldman J, Matta F, Yaekoub AY. Diabetes mellitus and risk of venous thromboembolism. *Am J Med Sci* 2009; 337(4): 259-64.
6. Erikçi AA, Muşcu M, Dündar O, Öztürk A. Could mean platelet volume be a predictive marker for gestational diabetes mellitus? *Hematology* 2008;13(1): 46-8.
7. Bancroft AJ, Abel EW, McLaren M, Belch JJ. Mean trombosit volume is a useful parameter: a reproducible routine method using a modified Coulter thrombocytometer. *Trombosis* 2000;11(7):379-87.
8. Senaran H, İleri M, Altınbaş A, Koşar A, Yetkin E, Öztürk M, et al. Thrombopoietin and mean trombosit volume in coronary artery disease. *Clin Cardiol* 2001;24(5):405-8.
9. Winocour PD. Platelet turnover in advanced diabetes. *Eur J Clin Invest* 1994;24 (Suppl 1):34-7.
10. Pizzulli L, Yang A, Martin JF, Lüderitz B. Changes in platelet size and count in unstable angina compared to stable angina or non-cardiac chest pain. *Eur Heart J* 1998;19(1):80-4.
11. Vignini A, Moroni C, Nanetti L, Raffaelli F, Cester A, Gabrielli O, et al. Alterations of platelet biochemical and functional properties in newly diagnosed type 1 diabetes: a role in cardiovascular risk? *Diabetes Metab Res Rev* 2011; 27(3): 277-85.
12. Hekimsoy Z, Payzin B, Ornek T, Kandoğan G. Mean platelet volume in Type 2 diabetic patients. *J Diabetes Complications* 2004;18(3):173-6.
13. Coban E, Bostan F, Özdoğan M. The mean platelet volume in subjects with impaired fasting glucose. *Platelets* 2006;17(1):67-9.
14. Bozkurt N, Yılmaz E, Biri A, Taner Z, Himmetoğlu O. The mean platelet volume in gestational diabetes. *J Thromb Thrombolysis* 2006; 22(1):51-4.

How to cite:

Balkan F, Usluoğulları CA, Üçler R, Usluoğulları B, Caner S. Mean platelet volume (MPV): could it be used as a predictive marker for gestational diabetes? *Gaziantep Med J* 2014; 20(2):123-125.