



IJBCM

International Journal of Basic and Clinical Medicine
Uluslararası Temel ve Klinik Tıp Dergisi

Research Article / Araştırma Makalesi

Gestasyonel Diabetes Mellitusta Plazma Viskozitesi İle Bazı Biyokimyasal Parametreler Arasındaki İlişki

Relation Between Plazma Viscosity and Some Biochemical Parameters in Women with Gestational Diabetes Mellitus

Birsen Aydemir¹, Ali Rıza Kızıler², F. Behice Cinemre³, Hakan Cinemre⁴, Abdullah Tüten⁵, Mahmut Öncül⁵, A. Serdar Açıkgöz⁵, Gönül Gürol⁶

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Sakarya

²Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Tekirdağ

³Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Sakarya

⁴Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya

⁵Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

⁶Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

Özet

Amaç

Çalışmamızın amacı gestasyonel diabetes mellituslu (GDM) gebelerde, sağlıklı gebelerde ve sağlıklı gebe olmayan olgularda bazı biyokimyasal ve tam kan sayımı parametreleri ile plazma viskozitesinin ölçümü ve plazma viskozitesi ile bu parametreler arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Materyal-Metot

GDM'li 27 gebe hasta grubu, 25 sağlıklı gebe olan ve 24 sağlıklı gebe olmayan gruplarda açlık kan şekeri, insülin, total protein, albumin, total kolesterol, trigliserit, HDL-Kolesterol, LDL-kolesterol, HOMA-IR, HbA1c, Hct, Hb, PLT, MPV düzeyleri otoanalizörde, plazma viskozitesi kapiler viskozimetre ile ölçüldü.

Bulgular

GDM'li hasta grubunda sağlıklı gebe olan ve gebe olmayan gruplara göre plazma viskozitesi, total protein, albumin, total kolesterol, LDL-kolesterol, açlık kan şekeri ve insülin, HOMA-IR ve HbA1c'nin arttığı saptandı. Trigliserit düzeylerinin GDM'li grupta sağlıklı gebe olan kontrol grubuna göre arttığı belirlendi. Ayrıca plazma viskozitesi ile total kolesterol ve LDL-kolesterol arasında pozitif bir korelasyon olduğu tespit edildi.

Sonuç

Plazma viskozitesi, gestasyonel diyabetin erken tanısı ve tedavisi, hastalık progresyonunun önlenmesi ve fetüsün sağlıklı gelişiminin sağlanabilmesi açısından önemli bir parametre olarak klinikte değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Gestasyonel Diabetes Mellitus, plazma viskozitesi, lipit profili, total protein, kan şekeri, insülin, hematokrit, hemoglobin, trombosit, ortalama trombosit hacmi

Abstract

Aim

The aim of the present study was to investigate levels of some biochemical and whole blood count parameters and plasma viscosity in women with gestational diabetes mellitus (GDM) compared to healthy pregnant and healthy, non-pregnant women, and to evaluate the relationships between plasma viscosity.

Material-Methods

The patients consisted of 27 pregnant with GDM. The control groups consisted of 25 healthy pregnant and 24 healthy non-pregnant women. Blood glucose, insulin, glycosylated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol, triacylglycerol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, total protein, albumin, HbA1c, Hct, Hb, PLT, MPV were measured by auto-analyzer. Also, plasma viscosity levels were measured by capillary viscometer.

Results

The levels of total protein, albumin, blood glucose, insulin, HOMA-IR, HbA1c, total cholesterol, LDL-Cholesterol, HDL-Cholesterol and plazma viscosity in women with GDM group were found higher than those in healthy pregnant and non-pregnant women groups. In addition, the levels of triacylglycerol were significantly higher in GDM pregnant than those in the healthy pregnant women. There were significant positive correlations between plasma viscosity and total cholesterol levels of GDM patients. Additionally, there were significant positive correlations between plasma viscosity and LDL-cholesterol levels.

Conclusion

Plasma viscosity may contribute to useful information in early diagnosis and treatment, prevention of progression in GDM patients. It should be considered as an important parameter in clinical terms to ensure healthy fetal development.

Keywords: Gestational Diabetes Mellitus, plazma viscosity, lipit profile, total protein, blood glucose, insulin, hematocrit, hemoglobin, platelets, mean platelet volume

Corresponding Author / Sorumlu Yazar:

Doç. Dr. Ali Rıza Kızıler
Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Biyofizik Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
Telefon: (+90) 282 2505531-32
E-mail: arkiziler@gmail.com

Article History / Makale Geçmişi:

Date Received / Geliş Tarihi: 19.11.2014

Date Accepted / Kabul Tarihi: 06.01.2015

Int J Basic Clin Med 2015;3(1):6-14

Giriş

Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM) ilk olarak gebelik sırasında ortaya çıkan diabetes mellitus (DM) tipidir¹. Popülasyonlara göre tüm gebelerin %1 - %14'ü arasında değişebilen oranlarda görülmektedir². Gebelik esnasında anne karnındaki fetüsün gelişmesini sağlamaya yönelik olarak glikoz metabolizmasında çeşitli değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Hastalığın etiyolojisini birçok faktör etkilemektedir. Bu faktörler arasında yaş, genetik, çevresel etkiler, yaşam tarzı, yüksek vücut kütle indeksinin yer aldığı hiperglisemi ile karakterize edilen kronik metabolik bir hastalıktır². İnsülin salınımının ve etkisinin mutlak veya göreceli olarak yetersizliği, karbonhidrat, lipit ve protein metabolizmalarının bozulmasına neden olmaktadır.

GDM'de, fetüs ve anneye ait komplikasyonların patogenezinde, fetal hiperglisemi, maternal hiperlipitemi ve hiperinsülinemi nedeniyle plasenta endotel disfonksiyonu gelişmesi yer almaktadır. Çeşitli çalışmalarda diabetik hastalarda bazı hemoreolojik parametrelerin değiştiği ve mikrosirkülasyonun bozulduğu gösterilmiştir³⁻⁵. Bu parametreler arasında hematokrit, plazma proteinleri, eritrosit agregasyonu, trombosit agregasyonu, eritrosit deformabilitesi, tam kan ve plazma viskozitesi yer almaktadır. Diabette artan damar direncine bağlı olarak mikrosirkülasyonun bozulması sonucu, dokuda hipoksi gelişmekte, doku hasarı oluşmakta ve kronik komplikasyonlar gelişmektedir⁶.

Kan, plazma ve hücrelerden meydana gelen karmaşık yapıda bir sıvıdır. Dolayısıyla da kan viskozitesi hem plazmanın hem de hücrelerin özelliklerinden etkilenir. Günümüzde kan viskozitesini etkileyen dört ayrı parametre

olduğu kabul edilmekte ve kan viskozitesi bu parametreler aracılığı ile değerlendirilmektedir: Hematokrit, eritrosit deformabilitesi, eritrosit agregasyonu ve plazma viskozitesi⁷. Kanda hücreler süspansiyon fazda bulunduğu için plazma viskozitesi, plazma içinde erimiş halde bulunan makromoleküllerin özellikleri ve miktarlarına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Yapılan çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda, özellikle kardiyovasküler, diyabet, hiperlipitemi ve inflamatuvar hastalıklarda plazma viskozitesinin arttığı belirlenmiştir. Tam kan viskozitesini de etkileyen plazma viskozitesinin, hastalığın patogenezinde veya doku hasarına bağlı olarak, arttığı tespit edilmiştir^{8,9}. Plazma, Newtoniyen bir sıvı (viskozite kayma hızından bağımsız) olmakla birlikte, bazı teknik makalelerde Newtoniyen olmayan davranış özellikleri gösterdiği de rapor edilmiştir. Genel olarak plazma viskozite düzeyleri, hastalık süreçlerinde spesifik olmayan bir belirteç olarak kabul edilmektedir ve akut faz reaksiyonları ile ilişkili bazı patofizyolojik durumlarda yüksek değerlerde bulunmaktadır. Bu artış büyük ölçüde plazmada protein içeriği ile ilişkilidir¹⁰. Plazma proteinlerinin artışında, özellikle alfa2-makroglobulin, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) ve immünglobulinler plazma viskozitesini artırır. Fibrinojenin ve immünglobulinlerin (özellikle IgM türü makroglobulinlerin) plazma konsantrasyonlarını arttıran hastalıklarda, plazma viskozitesi, suyun viskozitesinin 5-10 hatta 30 katına kadar çıkabilir. Albumin yoğunluğundaki artışlar, fibrinojen artışlarına kıyasla, plazma viskozitesinde çok daha küçük değişiklikler yapar. Anormal protein düzeylerinin görüldüğü paraproteinemi gibi hastalıklarda, plazma viskozitesinde önemli bir artışların olduğu

gözenmiştir. Proteinler yalnızca plazma viskozitesini artırarak değil, eritrosit agregasyonunu da hızlandırarak kanviskozitesini artırmaktadır^{7,8}.

Literatürde GDM'de plazma viskozitesi ile kan şekeri, insülin, lipid profili, total protein, albümin, tam kan sayımı parametrelerinin birlikte değerlendirildiği çalışmalara rastlanamamıştır. Bu çalışmada GDM'li gebeler, sağlıklı gebeler ve sağlıklı gebe olmayan bireylerden oluşan üç grupta plazma viskozitesi, bazı biyokimyasal ve tam kan sayımı parametrelerinin ölçümü; plazma viskozitesi ile bu parametreler arasındaki ilişkinin araştırılması ve özellikle Türk popülasyonunun bu yönlerden değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Kan örnekleri, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı polikliniğine başvuran fizik muayene ve rutin biyokimyasal tetkikleri sonucunda gestasyonel diyabet tanısı konan 27 gebelerden hasta grubu (grup 3), gebe olan sağlıklı 25 kişi (grup 2) ve gebe olmayan sağlıklı 24 kişiden (grup 1) oluşan çalışma gruplarından temin edildi. Kontrol grupları herhangi bir kronik hastalığı olmayan, normal fizik muayene ve rutin tetkikleri olan sağlıklı gönüllü gebeden ve gebe olmayan bireylerden oluşturuldu. Gebelik haftaları, son adet tarihine göre hesaplandı, şüpheli durumlarda 20. gebelik haftasından önce gebelik haftaları ultrasonografi ile doğrulandı.

GDM tanısı, Dünya Sağlık Örgütü'nün gebelerde Oral Glukoz Tolerans Testine (OGTT) göre gebe olmayan erişkinlerdeki gibi yapılmasını önermesine karşın, Ulusal Diyabet Bilgi Grubu (National Diabetes Data Group) (NDDG) ise O'Sullivan ve Mahan tanımına

göre GDM tanısında altın standart olan 100 gram glikoz ile 3 saatlik OGTT yapılarak bu tetkikin sonucu doğrultusunda ve fiziksel bulgulara göre konuldu^{11,12}. Çalışmaya alınan tüm bireylerde sigara ve alkol kullanılmaması, son üç aydır herhangi bir medikal tedavi almamasına dikkat edildi.

Çalışma ile ilgili olarak, Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alınarak tüm bireyler çalışma hakkında bilgilendirildi.

Çalışma gruplarını oluşturan tüm bireylerden 8-10 saatlik açlık sonrası sabah saatlerinde, antikoagulan olarak K₃EDTA içeren ve herhangi bir antikoagulan içermeyen vakumlu tüplere venöz kan örnekleri iki ayrı tüpe alındı. Kan örnekleri 400xg'de 20 dakika 2-8 °C de santrifüj edildi. Antikoagulansız tüpteki üst fazdan serum alınarak açlık kan şekeri ve insülin, total protein, albumin, total kolesterol, trigliserit HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol ölçümleri yapıldı.

Tam kan sayımları elektronik hematoloji analizöründe ölçüldü (Beckman Coulter, CA, USA). Plazma viskozitesi Harkness Kapiller Viskozimetresinde (Coulter Electronics, Ser. No. 6083, Luton, England) ölçüldü.

Açlık kan şekeri, total protein, albumin, total kolesterol, trigliserit, LDL-kolesterol ve HDL-kolesterol düzeyleri spektrofotometrik yöntem ile Roche Cobas 8000 otoanalizöründe ölçüldü (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany).

HbA1c düzeyleri HPLC yöntemiyle BIO-RAD Variant II cihazında çalışıldı (Bio-Rad Laboratories, Marnes-la-Coquette, France).

Açlık insülin düzeyleri immunoassay Architect i2000SR otoanalizöründe ölçüldü (Abbott

Diagnostics, Illinois, USA). İnsülin direnci Homeostazis Model Assesment (HOMA) yöntemi ile hesaplandı¹³.

Verilerin analizi "SPSS 17.0 for Windows" bilgisayar paket programı ile yapıldı. Ortalamalar arasındaki farkın önem kontrolü, Mann-Whitney U-testi ve One-Way ANOVA testleri ile yapıldı ve $p < 0.05$ istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi. Tüm veriler ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. Plazma viskozitesi ile kan parametreleri

arasındaki ilişkilerin varlığı Pearson korelasyon testleri ile kontrol edildi.

Bulgular

Gruplara ait karakteristik özellikler Tablo 1'de verilmektedir. Her üç grubun yaş, sistolik ve diastolik kan basıncı ile vücut kitle indekleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. GDM'li grupta, gebe olan sağlıklı gruba göre fetal kilo değerleri anlamlı olarak yüksek bulunurken ($p=0.001$), doğum haftası ve fetal boy arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 1. Çalışma gruplarına ait karakteristik özelliklerin ortalama ve standart sapma değerleri

| Parametre | Gebe olmayan sağlıklı kontrol Grup1(n=24) | Gebe olan sağlıklı kontrol Grup 2(n=25) | GDM Grup 3 (n=27) | *p | **p | ***p |
|--|---|---|-------------------|-------|-------|--------------|
| Yaş (yıl) | 33.54±3.48 | 34.92±5.93 | 34.48±5.38 | 0.610 | 0.787 | 0.948 |
| Sistolik Basınç (mm Hg) | 107.92±10.63 | 110.40±8.41 | 108.52±7.70 | 0.597 | 0.969 | 0.730 |
| Diastolik Basınç (mm Hg) | 70.83±7.76 | 70.40±8.40 | 70.00±8.77 | 0.982 | 0.933 | 0.984 |
| Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²) | 28.83±2.46 | 28.98±0.39 | 30.17±3.82 | 0.979 | 0.185 | 0.255 |
| Doğum Haftası | - | 38.16±0.75 | 38.33±1.00 | - | - | 0.485 |
| Fetal Kilo (gr) | - | 2891±217 | 3433±399 | - | - | 0.001 |
| Fetal Boy (cm) | - | 50.04±0.84 | 50.70±1.54 | - | - | 0.062 |

*p Grup 1 ve 2, **p Grup 1 ve 3, ***p Grup 2 ve 3, One-Way ANOVA ile karşılaştırıldığında

Tablo 2'de Hct, Hb, PLT, MPV ve plazma viskozitesi değerleri verilmektedir. Plazma viskozitesi GDM'li grupta, sağlıklı gebeler ile gebe olmayan sağlıklı gruplara göre anlamlı

olarak yüksek bulunmuştur (her biri için $p=0.001$). Diğer parametreler açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 2. Gruplara ait Hct, Hb, PLT, MPV ve plazma viskozitesinin ortalama ve standart sapma değerleri

| Parametre | Gebe olmayan sağlıklı kontrol Grup 1(n=24) | Gebe olan sağlıklı kontrol Grup 2 (n=25) | GDM Grup 3 (n=27) | *p | **p | ***p |
|------------------------|--|--|-------------------|-------|--------------|--------------|
| Hct (%) | 37.28±1.86 | 37.94±0.88 | 38.12±3.15 | 0.541 | 0.362 | 0.954 |
| Hb (gr/dl) | 12.28±0.63 | 12.55±0.32 | 12.51±1.20 | 0.034 | 0.043 | 0.989 |
| PLT (mm ³) | 206658±56615 | 203920±29964 | 211666±45098 | 0.975 | 0.917 | 0.810 |
| MPV (fl) | 10.18±0.13 | 10.17±0.12 | 10.40±1.07 | 0.999 | 0.421 | 0.392 |
| Viskozite (mPas) | 1.20±0.08 | 1.21±0.09 | 1.32±0.08 | 0.695 | 0.001 | 0.001 |

Hct:Hematokrit, Hb:Hemoglobin, PLT:Platelet, MPV:Ortalama Trombosit Hacmi

*p Grup 1 ve 2, **p Grup 1 ve 3, ***p Grup 2 ve 3, One-Way ANOVA ile karşılaştırıldığında

Tablo 3'te bazı rutin biyokimyasal parametre değerleri verilmektedir. Sağlıklı gebe grubu ile Gebe olmayan sağlık grup arasında bu

parametrelerde fark saptanmamıştır. GDM'li hasta grubunda sağlıklı gebe olan ve gebe olmayan gruplara göre total protein, albumin,

total kolesterol, LDL-kolesterol, açlık kan şekeri ve insülin, HOMA-IR ve HbA1c değerlerinin arttığı saptanmıştır. Trigliserit konsantrasyonlarının GDM'li grupta sağlıklı gebe olan kontrol grubuna ve gebe olmayan sağlıklı kontrol

grubuna göre arttığı belirlenmiştir ($p=0.006$, $p=0,036$ sırasıyla). Her üç grubun HDL-K değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 3. Gruplara ait total protein, albumin, total kolesterol, trigliserit, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, açlık kan şekeri, açlık insülin, HOMA ve HbA1c ortalama ve standart sapma değerleri

| Parametre | Gebe olmayan sağlıklı kontrol (Grup 1) (n=24) | Gebe olan sağlıklı kontrol (Grup 2) (n=25) | GDM (Grup 3) (n=27) | *p | **p | ***p |
|--------------------------|---|--|---------------------|-------|--------------|--------------|
| Total protein (g/dl) | 6.44±0.43 | 6.40±1.43 | 6.86±0.55 | 0.946 | 0.002 | 0.001 |
| Albumin (gr/dl) | 3.41±0.33 | 3.50±0.21 | 3.84±0.23 | 0.471 | 0.001 | 0.001 |
| Total kolesterol (mg/dl) | 190.58±24.50 | 187.36±24.38 | 215.85±29.41 | 0.904 | 0.003 | 0.001 |
| Trigliserit (mg/dl) | 195.00±17.94 | 187.12±33.99 | 226.85±67.79 | 0.813 | 0.036 | 0.006 |
| HDL-kolesterol (mg/dl) | 49.67±3.63 | 54.28±8.77 | 55.15±11.53 | 0.163 | 0.073 | 0.932 |
| LDL-kolesterol (mg/dl) | 109.00±8.77 | 111.12±10.26 | 127.26±18.43 | 0.845 | 0.001 | 0.001 |
| Açlık kan şekeri (mg/dl) | 78.88±4.86 | 79.64±5.19 | 88.41±16.68 | 0.966 | 0.006 | 0.012 |
| Açlık insülin (nmol/l) | 4.60±1.05 | 5.45±1.92 | 8.69±4.20 | 0.535 | 0.001 | 0.001 |
| HOMA-IR | 0.90±0.23 | 1.10±0.44 | 1.81±0.74 | 0.357 | 0.001 | 0.001 |
| HbA1c (%) | 4.36±0.54 | 4.65±0.48 | 5.10±0.37 | 0.082 | 0.001 | 0.002 |

HOMA-IR: Homeostasis Model Assesment-Insülin Resistance, HbA1c: Hemoglobin A1c, HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein, LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein, Ortalama ±SD,

*p Grup 1 ve 2, **p Grup 1 ve 3, ***p Grup 2 ve 3, One-Way ANOVA ile karşılaştırıldığında

Gruplara ait plazma viskozitesi ile biyokimyasal ve tam kan sayımı parametreleri arasındaki korelasyon değerleri Tablo 4'de verilmiştir. Sağlıklı gebe olmayan grup ile sağlıklı gebe olan grubun plazma viskozitesi ile hematolojik ve biyokimyasal parametreleri arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır.

GDM'li grupta plazma viskozitesi ile biyokimyasal ve tam kan sayımı parametreleri arasında korelasyon analizleri yapıldığında, plazma viskozitesi ile total kolesterol ve LDL-kolesterol arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edildi ($r=0.579$; $p=0.002$, $r=0.383$; $p=0.049$). (Tablo 4).

Tablo 4. Gruplara ait plazma viskozitesi ile biyokimyasal ve tam kan sayımı parametreleri arasındaki korelasyon değerleri

| | Plazma viskozitesi | | | | | |
|----------------|------------------------------|-------|---------------------------|-------|------------|--------------|
| | Sağlıklı gebe olmayan Grup 1 | | Sağlıklı gebe olan Grup 2 | | GDM Grup 3 | |
| | r | p | r | p | r | p |
| Hct | -0.192 | 0.368 | 0.135 | 0.520 | 0.250 | 0.209 |
| Hb | -0.278 | 0.188 | -0.015 | 0.942 | 0.189 | 0.344 |
| PLT | 0.016 | 0.942 | 0.114 | 0.588 | -0.092 | 0.647 |
| MPV | -0.211 | 0.323 | 0.057 | 0.787 | 0.101 | 0.617 |
| T.Protein | 0.222 | 0.297 | 0.005 | 0.980 | 0.065 | 0.747 |
| Albumin | 0.167 | 0.435 | 0.030 | 0.888 | 0.044 | 0.826 |
| T.Kolesterol | 0.191 | 0.372 | -0.217 | 0.190 | 0.579 | 0.002 |
| Trigliserit | 0.371 | 0.066 | -0.351 | 0.086 | 0.046 | 0.819 |
| HDL-Kolesterol | 0.073 | 0.733 | -0.256 | 0.217 | 0.218 | 0.274 |
| LDL-Kolesterol | -0.157 | 0.462 | 0.301 | 0.144 | 0.382 | 0.049 |
| Kan şekeri | 0.322 | 0.125 | 0.253 | 0.222 | -0.078 | 0.698 |
| İnsülin | -0.077 | 0.720 | -0.291 | 0.159 | -0.074 | 0.715 |
| HOMA-IR | -0.015 | 0.946 | -0.143 | 0.496 | -0.086 | 0.670 |
| HbA1c | -0.140 | 0.513 | 0.163 | 0.435 | 0.213 | 0.286 |

Tartışma

Çalışmamızda GDM'in patogenezinde plazma viskozitesi ile bazı biyokimyasal ve tam kan sayımı parametrelerinin düzeyleri ölçülerek, aralarındaki ilişki araştırıldı. Literatürde GDM'de bazı hemoreolojik ve biyokimyasal parametreler ile tam kan sayımı parametrelerinin birlikte değerlendirildiği çalışmalar sınırlı sayısı olup, çelişkili bulgular içermektedir¹⁴⁻¹⁶. Çok çeşitli faktörler, bu çelişkili bulguların kaynağı olarak ileri sürülmüştür. Beslenme alışkanlığı, fiziksel aktivite, metabolik, hormonal, genetik faktörler ve olguların seçildiği popülasyonlar önem taşımaktadır. Çalışmamızda, beslenme alışkanlıkları, yaşam koşulları ve coğrafik yükselti gibi faktörlerin etkisini sınırlamak için tüm olgular aynı coğrafik bölgelerden seçilerek; kan örneklerinde plazma viskozitesi, lipid profili, kan şekeri, insülin, total protein, albümin ve tam kan sayımı düzeyleri ölçülmüştür.

GDM'de fetüs, karbonhidrat metabolizmasındaki bozukluklara bağlı ortaya çıkan hiperglisemi komplikasyonlarına maruz kalmaktadır. GDM'de maternal ve fetal komplikasyonların patogenezinde, fetal hiperglisemi, maternal hiperlipitemi ve hiperinsülinemi ile plasenta endotel disfonksiyon gelişimi sonucu oluşan hemoreolojik değişiklikler ve mikrosirkülasyonun bozulması gibi etkenler yer almaktadır.

GDM'li gebelerde hemoreolojik ve biyokimyasal parametrelerin arasındaki ilişkiyi gösteren az sayıdaki çalışmalarda, bu parametreler arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılamamıştır. Metabolik sendrom, miyokard infarktüsü, inme ve diyabette bazı kan sayımı parametreleri ile kan viskozitesi değişiklikleri tespit edilmiştir^{3,7,8,20}.

Diyabette, trombosit ve eritrosit agregasyonu,

plazma proteinleri, fibrinojen ve kan viskozitesi artışı ile birlikte tromboz eğiliminin arttığı tespit edilmiştir. Ayrıca trombosit hacmindeki artış, trombosit fonksiyonunu belirleyen bir faktör olarak kabul edilmektedir. Trombosit çapı ve aktivitesindeki değişiklikler, intrakoronar trombus oluşumu ve akut miyokard infarktüsü gelişimine yol açar. Sak ve ark yaptıkları çalışmada, gestasyonel diyabette ortalama trombosit hacmi ve HbA1c değerlerinin arttığını, ortalama trombosit hacmi ile trombosit dağılım genişliği ve trombosit sayımı arasında pozitif bir korelasyon olduğunu tespit etmişlerdir²⁰.

Bizim çalışmamızda GDM'li grup ile sağlıklı gebe ve gebe olmayan gruplar arasında tam kan sayımı parametrelerinden olan Hct, Hb, PLT ve MPV değerleri açısından istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı. Bu farkın temelinde, seçilen hasta grubunda hastalık süreçlerindeki ve komplikasyonlarının şiddetindeki farklılıklar düşünülebilir.

Diyabette hiperglisemiye maruziyet süresi arttıkça, genetik yatkınlığı olan bireylerde kapiller bazal membran kalınlaşması ve kapiller permeabilite artışı gözlenir. Bu değişimlere bağlı olarak dokularda iskemik hasar ortaya çıkabilir. Kronik hiperglisemi ve yüksek HbA1c düzeyleri bu tür komplikasyonların gelişiminde önemli rol oynar.

Kan viskozitesi, koroner kalp hastalığında arttığı bilinen, diyabette vasküler komplikasyonların gelişimi ile ilişkili önemli bir hemoreolojik faktördür. Çeşitli çalışmalarda, diyabetik hastalarda hemoreolojik parametrelerin değiştiği gösterilmiştir¹⁷⁻¹⁹. Ancak diyabetik hastalarda artan kan viskozitesinin hangi faktörlerden kaynaklandığı tam olarak açıklanamamış olmakla birlikte, bu

durumun hematokritteki artıştan dolayı olabileceği ileri sürülmüştür¹⁷⁻¹⁹. Bazı çalışmalarda ise eritrosit deformabilitesinde azalma, eritrosit agregasyonu ve plazma viskozitesinde artışın, tam kan viskozitesi artışına neden olduğu tespit edilmiştir. Yöner ve ark. diyabetik hastalarda yaptıkları çalışmalarda tam kan viskozitesi ile plazma viskozitesi arasında pozitif bir korelasyon olduğunu saptanmıştır³. Ayrıca komplikasyonlu ve komplikasyonsuz diyabetiklerde, kan viskozitesinin artışında en önemli faktörün, hiperglisemi olduğu ve kan viskozitesi ile hipergliseminin metabolik kontrol derecesi arasında pozitif bir korelasyon olduğu belirlenmiştir³. Okwuisidi ve ark. yaptıkları çalışmada, gestasyonel süreye bağlı olarak plazma viskozitesi düzeylerinin, 20 haftadan fazla gebe olan gestasyonel grupta, 20 haftadan az olan ve gebe olmayan gruplara göre anlamlı olarak arttığını saptamışlardır¹⁵.

Çalışmamızda, GDM'li ve sağlıklı gebelerin doğum haftaları 38.33 ± 1.00 ve 38.16 ± 0.75 olup, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Ancak, GDM'li grupta sağlıklı gebe ve gebe olmayan gruplara göre plazma viskozitesi artmasına rağmen, plazma viskozitesi ile Hct, Hb, PLT, MPV arasında bir korelasyon tespit edilmedi. Plazma viskozitesindeki bu artış, gestasyonel diyabette ortaya çıkan lipid ve protein metabolizmalarındaki değişikliklerden kaynaklanabilir.

GDM'de hem karbonhidrat hem de protein ve lipid metabolizmaları bozulduğunda, makrozomik fetüs doğurma riski artmaktadır. Ayrıca normal gestasyonel dönemde de fizyolojik ve biyokimyasal birçok değişiklik ortaya çıkmaktadır. Maternal dolaşımında, steroid hormonların yüksek olmasından dolayı, lipid

profilinde görülen değişiklikler fetüs gelişimi ve laktasyon için önemlidir. Klein ve ark. diyabetik retinopati hastalarda total kolesterol konsantrasyonlarının arttığını, HDL-kolesterol konsantrasyonlarının azaldığını²¹, Yağcı ve ark. tip 2 diyabetik hastalarda total kolesterol ve trigliserit konsantrasyonlarının kontrol grubuna göre arttığını saptamışlardır²². Olatunji ve ark. yaptıkları çalışmalarda, gebelerde plazma trigliserit ile tam kan viskozitesi, hematokrit, hemoglobin ve lökosit sayısı arasında pozitif korelasyon saptamışlardır¹⁶. Aynı çalışmada özellikle ilk gebelikte trigliserit düzeylerinin kan reolojisini değiştiren önemli bir faktör olduğunu ileri sürmüşlerdir. Alanbay ve ark. GDM'li olgularda, sağlıklı gebelere göre açlık kan şekeri, HOMA-IR, trigliserit düzeylerinin anlamlı olarak yükseldiğini tespit etmişlerdir²³. Çalışmamızda GDM'li hasta grubunda sağlıklı gebe olan ve gebe olmayan gruplara göre total protein, albumin, total kolesterol, LDL-kolesterol, açlık kan şekeri ve insülin, HOMA-IR ve HbA1c değerlerinin arttığını gördük. Ayrıca trigliserit konsantrasyonlarının GDM'li grupta, sadece sağlıklı gebe olan kontrol grubuna göre arttığı belirlenmiştir. GDM'li grupta plazma viskozitesi ile total kolesterol ve LDL-kolesterol arasında pozitif korelasyon vardı.

Diyabetik olan ve olmayan gebelerde yapılan bazı çalışmalarda, fetal kilo ile bazı biyokimyasal parametreler, vücut kitle indeksi, maternal yaş, gestasyonel süre, sosyoekonomik düzeyler arasında bir ilişkinin varlığı gösterilmiştir^{23,24}. Yaptığımız çalışmada GDM'li grupta fetal kilo, sağlıklı gebe grubundan istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuş ancak normal sınırlar içinde olduğu görülmüştür. Bu, seçilen çalışma gruplarında yer alan bireylerin sayısından kaynaklanabile-

ceği gibi GDM'nin iyi regüle edilmiş olmasından da ileri gelebilir.

Bu sonuçlar, literatürdeki diyabetik hastalarda ve diyabetik olan gebelerde yapılan çalışmalarla paralellik göstermektedir. Protein, karbonhidrat ve lipid metabolizmasında görülen değişikliklerin, plazma viskozitesinde artışa neden olduğu ayrıca plazma viskozitesinin GDM'nin olası komplikasyonlarının etyolojisinde önemli bir rolü olduğu söylenebilir.

Sonuç olarak, mikrosirkülasyonu düzenleyen hemoreolojik faktörlerden biri olan plazma viskozitesi gestasyonel diyabetin erken tanısı ve tedavisinde, hastalık progresyonunun önlenmesinde, fetüsün sağlıklı gelişiminin sağlanabilmesinde önemli bir parametre olarak klinikte değerlendirilebilir. GDM'li gebelerdeki plazma viskozite artışının ve fetüs gelişimi üzerindeki etkilerinin, hangi mekanizmalarla olduğunun tam olarak açıklanabilmesi için daha geniş gruplarda ve daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Turok DK, Ratcliffe SD, Baxley AG. Management of gestational diabetes mellitus. *Am Fam Physician* 2003;68(9):1769-72.
2. Lappas M, Hiden U, Desoye G, et al. The role of oxidative stress in the pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *Antioxid Redox Signal*. 2011;15(12):3061-100.
3. Yonem A, Çakır B, Azal O ve ark. Diabetik hastalarda kan viskozitesi ve viskozitenin diyabetin kronik komplikasyonlarıyla ilişkisi, *İç Hastalıkları Dergisi*, 1998;5(5):283-9.
4. Coppola L, Verrazzo G, La Marca C et al. Effect of insulin or blood rheology in non-diabetic subjects and in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine* 1997;14(11):959-63.
5. Cho YI, Mooney MP, Cho DJ. Hemorheological disorders in diabetes mellitus, *J Diabet Sci Tech* 2008;2(6):1130-8.
6. Simmons D. Increased red cell count in diabetes and pre-diabetes. *Diabet Res Clin Prac* 2010;90(3):e50-3.
7. Dikmenoğlu N. Kardiyovasküler hastalıklarda sigara ve kolesterol kadar önemli bir risk faktörü: kan akışkanlığı. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 2006;37(2):93-7. Review
8. Lowe GDO, Barbenel JC. Plasma and blood viscosity. In: Lowe GDO, ed. *Clinical Blood Rheology*, Vol 1. Boca Raton, FL: CRC Press; 1988:11-44.
9. Baskurt OK, Herbert JM. Blood rheology and hemodynamics, *Seminars in Throm Hemost* 2003;29(5):435-50.
10. Somer T, Meiselman HJ. Disorders of blood viscosity. *Ann Med* 1993;25(1):31-9.
11. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964;13:278-85.
12. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979;28(12):1039-57.
13. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004;27(6):1487-95.
14. Sak ME, Soydinc HE, Ozler A et al. Platelet profile in patients with gestational diabetes: a retrospective study. *J Turkish-German Gynecol Assoc* 2012;13(4):223-6.
15. Okwuisidi JI, Folayan A, Olatunji LA, Fawole AA, Soladoye AO. *Relationship of blood pressure and hemorheological factors to gestational age in normal human pregnancy*. *J Med Biomed Res* 2012;11(2):97-106.
16. Olatunji LA, Soladoye AO, Fawole AA et al. Association between plasma triglyceride and hemorheological variables in Nigerian primigravidae and multigravidae. *Res J Med Sci* 2008;2(3):116-120.
17. Bauduceau B, Renaudeau C, Mayaudon H et al. Modification of hemorheological factors in microvascular complications of diabetes. *Diabetes Metab* 1995;21(3):188-93.
18. Mellinghoff AC, Reininger AJ, Wurzingler LJ, Landgraf R, Hepp KD. Influence of glycemic control on viscosity and density of plasma and whole blood in type 1 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 1996;33(2):75-82.
19. Schut N:H, van Arkel EC, Hardeman MR et al. Blood and plasma viscosity in diabetes: possible contribution to late organ complications? *Diabetes Res* 1992;19(1):31-5.
20. 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;5(1):63-9.
21. Klein BE, Moss SE, Klein R, Surawicz TS. Serum cholesterol in Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 1992;15(2):282-7.
22. Yağcı R, Erdurmuş M, Demir N, Oflu Y ve ark. Tip 2 diyabetin retinal vasküler komplikasyonları ile serum akut faz reaktanları ve lipit düzeyleri arasındaki ilişki. *T Oft Gaz* 2008;38(3):230-5.
23. Alanbay İ, Coksuer H, Ercan CM ve ark. Gestasyonel diyabetes mellitus olgularında maternal vücut kitle indeksi ve kilo alımı ile maternal biyokimyasal değerler ve fetal doğum ağırlığının karşılaştırılması. *Gülhane Tıp Derg* 2011;53(4):237-42.
24. Uyar İ, Timur A, Gulhan İ ve ark. Diyabetik olmayan gebelerde maternal lipit seviyelerinin fetal ağırlık üzerine etkisi. *Perinatoloji Dergisi*. 2014;22(2):69-73.