

Diyabetik ve non-diyabetik kronik böbrek hastalığında ortalama trombosit hacmi

Mean platelet volume in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease

Erkan Şengül¹, Zeynep Öğütçen², Gökçen Selma Kılıç Halhallı³, Derya Sevener³

1Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği, Kocaeli

2Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hemodializ Ünitesi, Kocaeli

3Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Kocaeli

ÖZET

Amaç: Ortalama trombosit hacmi (OTH), trombosit aktivitesinin önemli bir göstergesidir. Diyabetik hastalarda OTH'nin artmış olduğu ve glisemik kontrol ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Diyabetes mellitus (DM), kronik böbrek hastalığının (KBH) en sık görülen nedenidir. Bu çalışmanın amacı diyalize girmeyen diyabetik KBH olan hastalarda OTH düzeyini diyabetik olmayan hastalar ile karşılaştırmak ve glisemik göstergeler ile ilişkisini incelemektir.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya evre 2-4 KBH olan 42 diyabetik hasta (27 kadın, 15 erkek) ve 53 diyabeti olmayan hasta (34 kadın, 19 erkek) alındı. Hastaların demografik verileri, biyokimya tetkikleri ve kan basıncı bulguları kaydedildi. İstatistiksel analizler SPSS ver. 15 ile gerçekleştirildi.

Bulgular: Verilerin istatistiksel analizi diyabetik KBH olan hastaların vücut kitle indeksi (VKİ), glukoz, hemoglobinA1c, kreatinin klirensi ve OTH düzeylerinin diyabetik olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek (sırası ile $P=0.010$, $P<0.001$, $P<0.001$, $P=0.017$ ve $P=0.036$) olduğunu gösterdi. Ancak, paratiroid hormon ve serum kreatinin düzeyinin ise diyabetik grupta daha düşük (sırası ile, $P=0.040$ ve $P=0.015$) bulundu. Diyabetik hasta grubunda OTH düzeyinin VKİ ile anlamlı olarak pozitif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir ($P=0.007$).

Sonuç: Diyabete bağlı KBH olan hastalarda OTH düzeyinin arttığı saptanmıştır. Ancak, daha fazla hastada yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: diyabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı, ortalama trombosit hacmi

Türkçe kısa makale başlığı: Kronik böbrek hastalığında ortalama trombosit hacmi

ABSTRACT

Objective: Mean platelet volume (MPV) is an important marker of platelet activity. It has been shown that MPV is increased in diabetic patients and associated with glycemik control. Diabetes mellitus (DM) is the most common cause of chronic kidney disease (CKD). The aim of this study was to compare MPV in diabetic CKD patients with non-diabetic CKD patients and to investigate its relationship with glycemik indices.

Materials and methods: The study included 42 diabetic patients with stage 2-4 CKD (27 women, 15 men) and 53 non-diabetic patients (34 women, 19 men). Demographics, biochemical tests and blood pressures of subjects were recorded. The statistical analysis was performed using SPSS version 15.0.

Results: Data analysis showed that body mass index (BMI), glucose, hemoglobinA1c, creatinine clearance, and MPV were higher in diabetic patients than without DM ($P=0.010$, $P<0.001$, $P<0.001$, $P=0.017$, and $P=0.036$, respectively). However, parathyroid hormone and serum creatinine were lower in diabetic patients than without DM ($P=0.040$ and $P=0.015$). MPV was positively correlate with BMI in the diabetic group ($P=0.007$).

Conclusion: MPV is increased in diabetic patients with CKD. Nonetheless, further prospective studies are needed to clarify MPV in CKD.

Key words: diabetes mellitus, chronic kidney disease, mean platelet volume

İngilizce kısa makale başlığı: MPV in chronic kidney disease

İletişim (Correspondence):

Uzm. Dr. Erkan Şengül / Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi - Nefroloji Kliniği

Tel: 05425604802 / E-mail: dr.erkansengul@hotmail.com

Başvuru tarihi: 03.11.2013 / Kabul tarihi: 28.11.2013

Giriş

Trombositlerin inflamasyon, tromboz ve ateroskleroz gelişiminde önemli olan çok sayıda maddeyi salgıladığı bilinmektedir (1,2). Trombositler bireyler arasında boyut ve dansite bakımından farklılık göstermektedir. Ortalama trombosit hacmi (OTH), trombosit boyutunu değerlendirilmesinde kullanılan bir belirteç olup, aynı zamanda trombosit reaktivitesinin de bir göstergesidir. Daha büyük trombositler metabolik ve enzimatik olarak daha aktiftir. Aynı zamanda daha fazla protrombotik özelliğe sahiptir (3,4). Diyabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon gibi çeşitli hastalıklarda OTH'nin artmış olduğu ve makrovasküler komplikasyonlar ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (5,6).

DM önemli bir halk sağlığı sorunu olup kronik böbrek hastalığının (KBH) en sık saptanan nedenidir. KBH'da tıkaçıcı damar hastalıkları belirgin olarak artmıştır (7,8). Ancak, klasik risk faktörleri bu durumu tam olarak açıklayamamaktadır. Bu nedenle yeni risk faktörleri araştırılmaktadır. OTH, diyabetik hastalarda damar hastalıklarını öngördürebilen bir belirteç olmakla birlikte diyabetik KBH hastalarında OTH'yi inceleyen çalışmalar yetersizdir. Bu çalışmanın amacı diyabetik ve non-diyabetik KBH'da OTH'yi incelemektir.

Gereç ve Yöntem**Hastalar:**

Bu çalışmada Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Polikliniğinde en az 3 ay süre ile takip edilmiş olan evre 2-4 KBH olan 42 diyabetik hasta (27 kadın, 15 erkek) ve 53 diyabeti olmayan hastanın (34 kadın, 19 erkek) retrospektif olarak dosya taraması yapıldı.

Çalışmadan dışlanma ölçütleri olarak akut böbrek yetmezliği, evre 5 KBH, akut veya kronik inflamatuvar veya enfeksiyon hastalıkları, ciddi kalp yetersizliği, karaciğer yetersizliği, trombosit fonksiyonunu etkileyen ilaç kullanımı, sigara kullanımı ve malignite varlığı kabul edildi.

Hastaların demografik verileri ve laboratuvar bulguları dosyalardan kaydedildi. Hastaların kan basıncı ölçümleri standart civalı manometre aleti ile en az 10 dakika istirahat sonrasında yapıldı. Korotkoff'un 1.sesi sistolik kan basıncı ve Korotkoff'un 5. sesi diastolik kan basıncı olarak kaydedildi.

Vücut kitle indeksi (VKİ) vücut ağırlığı (kg)/boy (m)² formülüne göre hesaplandı.

Laboratuvar:

Laboratuvar incelemeleri için kan örnekleri 8-12 saat açlık sonrası oturur pozisyonda alındı. Rutin biyokimyasal tetkikler Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi merkez laboratuvarında "ARCHITECT c16000" cihazında; ferritin ve paratiroid hormon (PTH) "CENTAUR CP" cihazında kemoluminesans yöntemi ile; tam kan sayımı ise "CELL-DYN" cihazında gerçekleştirildi.

İstatistiksel analiz:

İstatistiksel incelemeler bilgisayarda SPSS 15.0 Windows versiyonu kullanılarak yapıldı.

Sayısal veriler ortalama ± standart sapma veya minimum ve maksimum aralık olarak belirtildi. Kategorik veriler ise sayı ve oran şeklinde gösterildi. Değişkenlerin dağılım özellikleri Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren değişkenler arasındaki farklılıklar t testi ile; normal dağılım göstermeyen değişkenler ise Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerin analizi chi-square testi ile gerçekleştirildi. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson's correlation testi ile değerlendirildi. P<0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızdaki diyabetik (27 kadın, 15 erkek) ve

Tablo 1. Hastaların Bazal Demografik Özellikleri

| Değişken | Diyabetik grup (n=42) | Non-diyabetik grup (n=53) | P* |
|--|-----------------------|---------------------------|-------|
| Cinsiyet (Kadın / Erkek) | 27/15 | 34/19 | 0.989 |
| Yaş (yıl) | 59.42±12.41 | 60.15±16.35 | 0.813 |
| Vücut kitle indeksi (kg/m ²) | 30.31±5.07 | 27.43±5.32 | 0.010 |
| Sistolik kan basıncı (mmHg) | 130.75±12.48 | 129.60±16.72 | 0.720 |
| Diastolik kan basıncı (mmHg) | 81.25±7.57 | 79.01±10.24 | 0.425 |

*P<0.05

diyabeti olmayan hastaların (34 kadın, 19 erkek) bazal özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

İki grup arasında yaş, cinsiyet, sistolik ve diastolik kan basınçları bakımından anlamlı farklılık saptanmamıştır. VKİ diyabetik grupta anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Diyabet grubundaki 20 hastanın (%48) oral antidiyabetik ilaç, 21 hastanın (%50) insülin; 34 hastanın (%81) renin anjiyotensin sistemini (RAS) bloke edici ilaç (anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ve/veya anjiyotensin II tip 1 reseptör blokleri); 10 hastanın (%24) beta bloker; 11 hastanın (%26) kalsiyum kanal blokleri; 11 hastanın (%26) statin ve 6 hastanın (%14) fosfor

bağlayıcı ilaç kullandığı tespit edildi. Diyabet olmayan gruptaki 26 hastanın (%49) RAS bloke edici ilaç; 12 hastanın (%22) beta bloker; 11 hastanın (%20) kalsiyum kanal blokeri; 18 hastanın (%34) statin ve 14 hastanın (%26) fosfor bağlayıcı ilaç kullandığı tespit edildi.

Grupların laboratuvar özellikleri karşılaştırıldığında, diyabetik hastaların glukoz, hemoglobinA1c, kreatinin klirensi ve OTH düzeylerinin diyabetik olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek (sırası ile $P<0.001$, $P<0.001$, $P=0.017$ ve $P=0.036$) olduğu; paratiroid hormon ve serum kreatinin düzeyinin ise diyabetik grupta daha düşük olduğu (sırası ile, $P=0.040$ ve $P=0.015$) saptanmıştır. Hastaların laboratuvar bulguları Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Hastaların Laboratuvar Bulguları

| Değişken | Diyabetik grup (n=42) | Non-diyabetik grup (n=53) | P* |
|---------------------------------|-----------------------|---------------------------|----------|
| Glukoz (mg/dl) | 166.21±75.60 | 100.22±11.57 | <0.0001* |
| HbA1c (%) | 7.53±1.83 | 5.75±0.52 | <0.0001* |
| Üre (mg/dl) | 60.83±30.54 | 68.33±32.33 | 0.253 |
| Kreatinin (mg/dl) | 1.61±0.90 | 2.17±1.33 | 0.015* |
| Kreatinin klirensi (ml/dk) | 51.86±31.63 | 37.27±20.22 | 0.012* |
| Proteinüri (mg/gün) | 523.60 (170-1712.20) | 305 (145-858.75) | 0.260 |
| Potasyum (mEq/L) | 4.92±0.61 | 4.80±0.53 | 0.336 |
| Kalsiyum (mg/dl) | 9.07±0.50 | 9.07±0.76 | 0.971 |
| Fosfor (mg/dl) | 3.52±0.61 | 3.70±0.83 | 0.251 |
| Paratiroid hormon (pg/ml) | 86.50 (64.25-138) | 113.50 (79.25-233.75) | 0.040* |
| Ürik asit (mg/dl) | 6.85 (5.02-7.92) | 6.80 (5.90-7.60) | 0.708 |
| Albumin (gr/dl) | 3.95±0.40 | 4.07±0.41 | 0.152 |
| Hemoglobin (gr/dl) | 12.22±1.27 | 12.03±1.55 | 0.525 |
| Ortalama trombosit hacmi (fl) | 9.58±1.89 | 8.86±1.21 | 0.036* |
| Trombosit ($\times 10^3/\mu$) | 254.26±73.25 | 251.03±64.81 | 0.821 |
| Transferrin (%) | 24.50±10.36 | 24.73±10.12 | 0.914 |
| Ferritin (ngr/ml) | 68.50 (41.75-123) | 70.50 (49-170.75) | 0.625 |
| CRP (mg/dl) | 5.49 (2.83-10.41) | 4.70 (2.46-8.35) | 0.598 |

* $P<0.05$

Diyabetik hasta grubunda OTH düzeyinin sadece VKİ ile anlamlı olarak pozitif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir ($r=0.419$, $P=0.007$). Çalışmada incelenen diğer değişkenler için iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Tartışma

Çalışmamızdaki önemli bir bulgu OTH’nin diyabete bağlı KBH olan hastalarda diyabet olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunun

gösterilmesidir. Diyabetik grupta böbrek fonksiyonları göreceli olarak daha iyi olması ile birlikte bu sonuç KBH’nın OTH’yi etkilemediğini işaret etmektedir.

Trombosit fonksiyon bozuklukları diyabetik hastalarda vasküler hastalıkların gelişimini etkilemektedir. Sistemik inflamasyon, oksidatif stres, değişmiş kalsiyum metabolizması, nitrik oksit biyoyararlanımında azalma ve hücrel proteinlerin artmış fosforilasyonu diyabetik hastalardaki trombosit aktivasyonundan, proinflamatuvar ve protrombotik maddelerin salınımında sorumlu olan nedenlerdir (9,10).

Yapılan çalışmalarda trombosit büyüklük ve şeklinin trombosit aktivitesini etkilediği gösterilmiştir. Genellikle OTH’nin glisemik kontrol ile ilişkili olduğu ileri sürülse de (11-13), bazı çalışmalarda OTH glisemik indeksler ile ilişkili bulunmamıştır (14-16). Bizim çalışmamızda, diyabetik grupta OTH ile glukoz ve hemoglobinA1c düzeyleri arasında bir ilişki bulunmamıştır.

Obezitenin OTH artışı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (17). Bizim çalışmamızdaki verilerin analizinde diyabetik grupta VKİ’nin daha yüksek olduğu ve OTH ile pozitif olarak ilişkili olduğu saptanmıştır.

Hipertansiyon genellikle trombosit aktivitesinde artış ile birliktedir. Genellikle, hipertansif hastalarda OTH’nin arttığı saptanmıştır (5). Çalışmamızda, iki grubun sistolik ve diastolik kan basınçları arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Yine, diyabetik grupta OTH ile kan basıncı arasında bir ilişki bulunmamıştır. Ortalama sistolik ve diastolik kan basınçlarının her iki grupta normal düzeyde olmasının bu sonucu etkilemesi muhtemeldir.

Yapılan araştırmalardaki önemli bulgulardan birisi de OTH’nin mikro ve makrovasküler komplikasyonu olan diyabetik hastalarda komplikasyonu olmayan hastalara göre daha yüksek olduğunun saptanmasıdır (14,18). Bu çalışmalar ışığında, diyabetik KBH’da OTH’deki artışın kardiyovasküler risk artışı ile ilişkili olabileceği düşünülebilir.

Çalışmamızın birkaç sınırlayıcı yönü vardır. Bunlardan birisi olgu sayısının göreceli olarak az olmasıdır. Ancak, önemli sonuçlar ortaya koymuştur. Diğer bir sınırlayıcı faktör ise çalışmada sağlıklı kontrol grubunun olmamasıdır. Araştırma planının retrospektif olması da başka bir sınırlayıcı faktördür. Sonuç olarak, diyabetik KBH’da OTH artmıştır. Bununla birlikte, sağlıklı kontrollerin de dahil edildiği daha büyük örneklem gruplarında yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Coppinger JA, Cagney G, Toomey S, et al. Characterization of the proteins released from activated platelets leads to localization of novel platelet proteins in human atherosclerotic lesions. *Blood* 2004; 103: 2096-104.
2. Gawaz M, Langer H, May AE. Platelets in inflammation and atherogenesis. *J Clin Invest* 2005; 115: 3378-84.
3. Karpatkin S. Heterogeneity of human platelets. II. Functional evidence suggestive of young and old platelets. *J Clin Invest* 1969; 48:1083-7.
4. Kamath S, Blann AD, Lip GY. Platelet activation: assessment and quantification. *Eur Heart J* 2001; 22:1561-71.
5. Gasparyan AY, Ayyvazyan L, Mikhailidis DP, et al. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des* 2011; 17:47-58.
6. Chu SG, Becker RC, Berger PB, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010; 8:148-56.
7. US Renal Data System. *USRDS 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease and end stage renal disease in the United States*. *Am J Kidney Dis* 2012; 59:e1-420.
8. van Dieren S, Beulens JW, van der Schouw YT, et al. The global burden of diabetes and its complications: an emerging pandemic. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010; 17: S3-8.
9. Schäfer A, Bauersachs J. Endothelial dysfunction, impaired endogenous platelet inhibition and platelet activation in diabetes and atherosclerosis. *Curr Vasc Pharmacol* 2008; 6:52-60.
10. El Haouari M, Rosado JA. Platelet signalling abnormalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a review. *Blood Cells Mol Dis* 2008; 41:119-23.
11. Shah B, Sha D, Xie D, et al. The relationship between diabetes, metabolic syndrome, and platelet activity as measured by mean platelet volume: The National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004. *Diabetes Care* 2012; 35:1074-8.
12. Dalamaga M, Karmaniolas K, Lekka A, et al. Platelet markers correlate with glycemic indices in diabetic, but not diabetic-myelodysplastic patients with normal platelet count. *Dis Markers* 2010; 29:55-61.
13. Demirtunc R, Duman D, Basar M, et al. The relationship between glycemic control and platelet activity in type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2009; 23:89-94.
14. Bavbek N, Kargili A, Kaftan O, et al. Elevated concentrations of soluble adhesion molecules and large platelets in diabetic patients: are they markers of vascular disease and diabetic nephropathy? *Clin Appl Thromb Hemost* 2007; 13: 391-7.
15. Hekimsoy Z, Payzin B, Ornek T, et al. Mean platelet volume in Type 2 diabetic patients. *J Diabetes Complications* 2004; 18: 173-6.
16. Unubol M, Ayhan M, Güney E. The relationship between mean platelet volume with microalbuminuria and glycemic control in patients with type II diabetes mellitus. *Platelets* 2012; 23: 475-80.
17. Coban E, Ozdogan M, Yazicioglu G, et al. The mean platelet volume in patients with obesity. *Int J Clin Pract* 2005; 59: 981-2.
18. Tavil Y, Sen N, Yazici H, et al. Coronary heart disease is associated with mean platelet volume in type 2 diabetic patients. *Platelets* 2010; 21: 368-72.