

E vitamini ve selenyumun deneysel diyabette trombosit ve eritrosit indeksleri ile pankreas histopatolojisi üzerine etkisi

Effects of vitamin E and selenium on erythrocyte and platelet indices and pancreatic histopathology in experimental diabetes

Muhammed Yaşar Dörtbudak¹, Mehmet Şevki Çadircı¹, Ali Ziya Karakılıçık²

¹Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Şanlıurfa

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Yazışma adresi: Muhammed Yaşar DÖRTBUDAK, Harran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Tel: 0 505 373 57 01; E-mail: mydortbudak@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 08.10.2012

Kabul tarihi / Accepted: 21.03.2013

Özet

Amaç: Bu çalışmada, deneysel diyabette E vitamini ve Selenyum (Se)'un eritrosit ve trombosit indeksleri ile pankreas dokusu üzerinde olası etkileri araştırılmıştır.

Materyal ve metot: Çalışma beş gruba ayrılan Wistar albino ratlar üzerinde yürütüldü. Birinci gruptaki ratlar (n=5) kontrol olarak kullanıldı, bunlara sadece yem ve su verildi. İkinci gruptaki ratlarda (n=5) 65 mg/kg 0,1 M sitrat tamponda hazırlanmış streptozotosin (STZ) intraperitoneal (İP) uygulanarak deneysel diyabet oluşturuldu. STZ enjeksiyonuna ilaveten, üçüncü gruba (n=10) E vitamini (alfa-tokoferol asetat, 100 mg/kg), dördüncü gruba (n=10) Se (sodyum selenat 0.3 mg/kg), beşinci gruba (n=10) ise Se-E vitamini kombinasyonu (sodyum selenat 0.3 mg/kg+alfa-tokoferol asetat, 100 mg/kg) gün aşırı uygulandı. Onbeş gün süren çalışma sonunda tüm ratlardan kan alınarak hematolojik değerler belirlendi. Pankreastan alınan doku kesitleri histopatolojik olarak incelendi.

Bulgular: Tüm gruplarda alyuvar sayısı, hemoglobin miktarı, hematokrit değer ile alyuvar hacmi, ortalama alyuvar hemoglobini, ortalama alyuvar hemoglobin yoğunluğu, alyuvar dağılım genişliği gibi alyuvar indeksleri; trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi, trombosit/plateletkrit değeri ve trombosit dağılım genişliği gibi trombosit indeksleri ile akyuvar sayısı, nötrofil, lenfosit, monosit, eozinofil, bazofil sayıları ve bu lökositlerin oranları (%) otomatik cell-counter'de belirlendi.

Sonuç: Se ve E vitamininin deneysel diyabette trombosit ve trombosit/plateletkrit değerleri ile nötrofil, eosinofil, bazofil sayıları üzerinde etkili olduğu saptandı. Ancak diğer kan parametreleri üzerindeki etkilerinin istatistiksel anlamda önemli olmadığı, kontrol grubuna göre deneme gruplarında ışık mikroskopisi düzeyinde pankreas kesitlerinde önemli bir değişiklik oluşmadığı gözlemlendi.

Anahtar kelimeler: Pankreas, eritrosit ve trombosit indeksleri, diyabet, rat

Abstract

Background: In this study, possible effects of Se and vitamin E were investigated on histopathology of pancreas, platelet and erythrocyte indices in experimental diabetes.

Methods: All Wistar albino rats were randomly divided into five groups. The first group (n=5) was used as a control and this group was received only food and water. The second group (n=5) was used as diabetic control group and it was only made diabetic by intraperitoneal injection in one time with 65 mg/kg of streptozotosin (STZ) in citrate buffer. The third group (n=10) received with Se (Na₂SeO₃, 0.3 mg/kg body weight), the fourth group (n=10) with vitamin E (dl--tocopheryl acetate, 100 mg/kg body weight), and the fifth group (n=10) with Se plus vitamin E combination (Na₂SeO₃, 0.3 mg/kg body weight+dl--tocopheryl acetate, 100 mg/kg body weight) for every other day intervals during fifteen days. Blood parameters of the all rats were analyzed in 15th days after STZ injection. Then, their pancreatic tissues were histopathologically examined.

Results: Platelet indices such as platelet counts, mean platelet volume, plateletcrit and platelet distribution width, erythrocyte indices such as red blood cell counts, hemoglobin, hematocrit%, mean corpuscular

volume, mean corpuscular hemoglobin, mean corpuscular hemoglobin concentration, red cell distribution width and also, the values of white blood cell, neutrophil, lymphocyte, monocyte, eosinophil and basophil and percentage of these leukocytes (%) in blood samples of all groups were determined by automatic cell-counter.

Conclusions: As a result, it was determined that Se and vitamin E affected the values of platelet and plateletcrit, neutrophil, eosinophil and basophil. There were not statistical changes on the values of other hematological parameters of these antioxidants. In the histopathologic results, we couldn't see any change or important effect on the pancreas tissue on the light microscope in all experimental groups.

Key words: Pancreas, erythrocyte and platelet indices, diabetes mellitus, rat

Giriş

Diyabet patogeneğinde, serbest oksijen radikalleri ve oksidatif stres önemli rol oynamakta; protein glikasyonu ve glikoz oksidasyonu serbest radikalleri artırabilmektedir. Artan hidroksil ($\cdot\text{OH}$), peroksil ($\text{LOO}\cdot$) ve süperoksit (O_2^-) gibi serbest oksijen radikalleri hücrel lipit ve lipoproteinler ile DNA'da oksidatif hasara neden olabilmektedir. Lipitler, lipoproteinler ve DNA'nın oksidatif hasarı, toksik etki oluşturarak hücrelerde dejenerasyona neden olabilmektedir (1-5). Antioksidanların, kanserden kalp dolaşım sistemi bozukluklarına kadar çeşitli hastalıklarda hücrel düzeyde oluşan oksidatif hasara karşı koruyucu etki sağlayabileceği (6-10); ayrıca bazı antioksidanların kan glikozu üzerinde etkili olabileceği ileri sürülmüştür (11,12). Önemli doğal iki antioksidan olan E vitamini ve Se'nin, serbest radikallerin pankreas dokusu üzerinde oluşturabileceği zararlı etkileri azaltabileceği bildirilmiştir (8, 12-16). Pek çok ülkede toplam ölümlerin yaklaşık 1/3'ünden sorumlu tutulan diyabette, pankreas beta hücrelerinin insülin sentezi ve salgılama hızı bozulmaktadır (17). Diyabetli hastada, uzun sürede gelişen ateroskleroz, diyabetik nefropati, retinopati ve nöropati gibi hastalıkların temelinde oksidatif hasar önemli rol oynayabilmekte (1, 2, 4, 16), pankreas beta-hücrelerini muhtemelen oksidatif hasar yolu ile etkileyen STZ ile deneysel diyabet oluşturulabilmektedir (1, 5, 12, 14).

Son yıllarda geliştirilen hematolojik analizörlerde eritrositler ve özellikle trombositlere ilişkin yeni indeksler belirlenmiş, trombosit hacmi (MPV), trombositrit/plateletkrit (PCT) ve trombosit dağılım genişliği (PDW) gibi trombosit indeksleri ile diyabet ilişkileri araştırılmış (18-20), trombosit indekslerinin diyabette mikrovasküler komplikasyonlar için önemli bir indikatör olduğu (21), bu indekslerin diyabette başka, akut pankreatit, miyokardiyal infarktüs ve ülseratif kolit gibi hastalıklar için de önemli belirteçler

olabileceği ileri sürülmüştür (18). Diyabet hastalarında trombosit morfolojisi ve işlevlerinin etkilenebileceği, diyabet, inme ve miyokardiyal enfarktüste trombosit aktivasyonu ve işlevlerinin en önemli belirteçlerinden biri olan MPV değerlerinin etkileneceği ileri sürülmüştür (19, 22). Deneysel diyabet oluşturulan ratlarda, sağlam kalan pankreas beta hücrelerinde oluşacak dejenerasyonun erken dönemde duraksatılması veya azaltılabilmesi, pankreas dokusunun korunmasında oldukça önemlidir. Deneysel diyabet modeli oluşturmada kullanılan STZ, olasılıkla oksidatif hasar yolu ile pankreas beta hücrelerini yozlaştırabilir (1, 5, 12, 14). Hedef dokuları arasında özellikle pankreasın olması nedeniyle E vitamini ve Se'nin, STZ etkisi ile pankreas dokusunda oluşacak oksidatif hasarı azaltabileceği veya duraksatabileceği, ayrıca hematolojik değerlerin fizyolojik düzeylerde kalmasına yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, STZ ile ratlarda oluşturulan deneysel diyabette eritrosit indeksleri, trombosit indeksleri, lökosit değerleri ve pankreas dokusu üzerinde E vitamini ve Se'nin olası etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve metod

Çalışma 9-10 aylık, ağırlığı 180-250 gr arasında değişen toplam 40 adet Wistar albino rat üzerinde yürütüldü. Adaptasyonları sağlanarak kafeslere alınan ratlar, piyasada satılan ticari pelet yem verilerek beslendi. Tüm gruplar ayrı ayrı kafeslere alınarak ad-libitum yem ve su verildi. Düzenli olarak hayvanların bakımı yapıldı. Kafesler temizlendi. Çalışma grupları aşağıdaki gibi dizayn edildi:

1. Grup (Kontrol, n=5), çalışma süresince oral olarak sadece yem ve su verildi.
2. Grup (Diyabet, n=5), ad-libitum yem ve su verildi, intrapritoneal (İP) STZ enjekte edildi.
3. Grup (Diyabet+Se, n=10), İP olarak STZ enjekte edildi, tamponlu suda çözünen 0.3 mg/kg sodyum selenat (Sigma) İP olarak verildi.
4. Grup (Diyabet+Vit. E, n=10), İP olarak STZ enjekte

edildi, olive oil'de çözünen 100 mg/kg alfa-tokoferol asetat (Sigma), İP olarak verildi.

5. Grup (Diyabet+Se+Vit. E, n=10), İP olarak STZ enjekte edildi, üçüncü ve dördüncü gruplardaki ile aynı koşullarda hazırlanan Se ve E vitamini (100 mg/kg alfa-tokoferol+0,3 mg/kg sodyum selenat) İP olarak verildi.

Deneme gruplarına 65 mg/kg 0,1 M sitrat tamponda hazırlanmış STZ, İP olarak bir kez enjekte edildi ve deneysel diyabet oluşturuldu. Hazırlanan Se, E vitamini ve bunların kombinasyonları ise iki hafta boyunca gün aşırı İP olarak uygulandı. Ratların kuyruk venlerinden alınan kan örneklerinde glikoz ölçümleri yapıldı. STZ enjeksiyonundan 72 saat sonraki ölçümlerde (glucometer) glikoz düzeyleri 225-250 mg/dl olarak belirlenen ratlarda diyabet olduğu kabul edildi (12, 14, 23) ve glikoz seyirleri takip edildi. Ölçümlerden sonra deneme gruplarına yukarıda bildirilen çalışma profili ve bildirilen dozlarda saat 9⁰⁰-11⁰⁰ arasında ve gün aşırı olmak üzere E vitamini, Se ve E vitamini+Se kombinasyonu enjekte (İP) edildi. STZ enjeksiyonundan sonraki 15. günde saat 11-13 arasında tüm hayvanlar eter anestezisi altında dekapite edildi.

Dekapitasyon öncesinde tüm ratlardan kardiyak enjeksiyon ile antikoagülanlı tüplere kan alındı. Heparinize tüplere alınan kan örnekleri, hemogram değerlerini belirlemek (Cell-Dyn 3500R, ABBOT) üzere biyokimya laboratuvarına; daha sonra alınan pankreas doku örnekleri ise patoloji laboratuvarına iletildi.

Kan örneklerinde eritrosit ve trombosit indeksi değerleri ile lökosit sayıları ve % oranları belirlendi. Trombosit indeksleri için trombosit sayısı (PLT), ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit/plateletkrit (PCT), trombosit dağılım genişliği (PDW); alyuvar indeksleri için alyuvar sayısı (RBC), hemoglobin miktarı (HGB), hematokrit değeri (HCT%), ortalama alyuvar hacmi (MCV), ortalama alyuvar hemoglobini (MCH), ortalama alyuvar hemoglobin yoğunluğu (MCHC) ve alyuvar dağılım genişliği (RDW); akyuvar sayısı (WBC), nötrofil (NEU), lenfosit (LYM), monosit (MON), eozinofil (EOZ), bazofil (BAZ) sayıları ve bu lökositlerin oranları (%) otomatik cell-counter'de belirlendi. Çalışma kapsamına alınan hayvanların pankreasları alındı ve %10'luk formalin solüsyonu içine ayrı ayrı konarak histopatolojik inceleme için patoloji laboratuvarına gönderildi. Örnekler parafin bloklara alınarak 5 mikronluk kesitler elde edildi. Bu kesitler

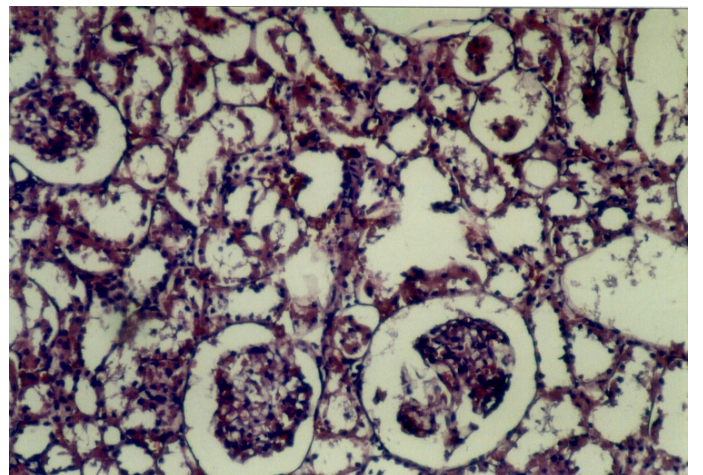
hematoksilen eozin ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi.

İstatistiksel Analiz: Elde edilen bulgular, bilgisayar ortamında istatistiksel program (SPSS 11.5; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ile analiz edildi. Ham verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi, varyansların homojenliği Levene testi, tüm grupların karşılaştırılması varyans analizi ve gruplar arası karşılaştırma ise istatistiksel önem düzeyi $p < 0.05$ olarak alınıp Post Hoc Tukey testi ile değerlendirildi.

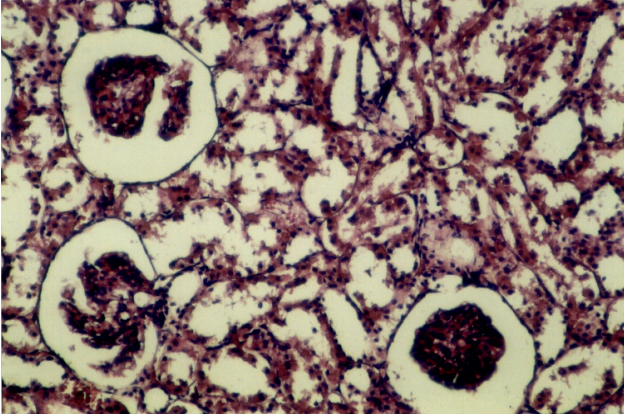
Bulgular

Araştırmada elde edilen hematolojik değerler ve bunların istatistiksel analizleri tablolar halinde (Tablo 1-2), histopatolojik bulgular ise şekiller halinde (Şekil 1-4) sunulmuştur. Tablo 1'de sunulan değerlerde trombosit indeksleri bakımından diyabet oluşturulan grupta kontrol grubuna göre trombosit sayısının azaldığı ($P < 0.05$), ancak bu değerlerin Se ve E vitamini verilmesi ile arttığı saptanmıştır ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Trombokrit/plateletkrit değerlerinin diyabetten istatistiksel düzeyde etkilendiği gözlemlenmiştir ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Eritrosit indeksleri bakımından gruplar arasında sayısal değerler bakımından fark varsa da bunların istatistiksel anlamda önemli olmadığı ($P > 0.05$) anlaşılmıştır. Ayrıca nötrofil değerlerinin kontrol grubuna göre, E vitamini-Se kombinasyon grubunda azaldığı; eozinofil sayısının da diyabet-Se ve diyabet-E vitamini-Se kombinasyonu uygulanan gruplarda azaldığı ($P < 0.05$), periferik yayma değerleri bakımından bazofil oranı değerlerinin diyabette arttığı ($P < 0.05$) belirlenmiştir. Işık mikroskopisi düzeyinde incelenen pankreas dokusunda kontrol grubuna göre, deneme gruplarında pankreas dokusunda önemli bir değişiklik oluşmadığı gözlemlenmiştir (Şekil 1-4).

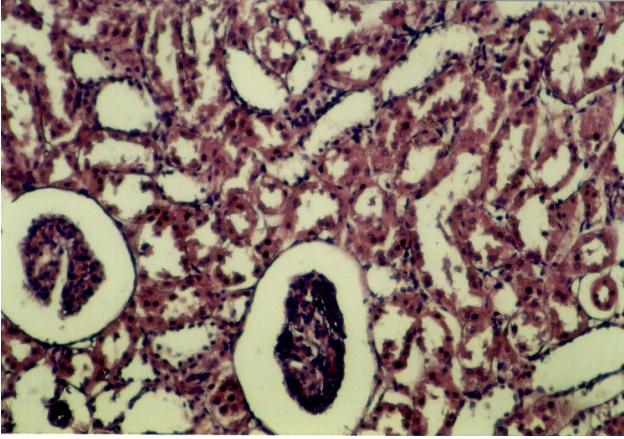
Şekil 1. Kontrol grubu pankreas kesiti fotoğrafı (x100)



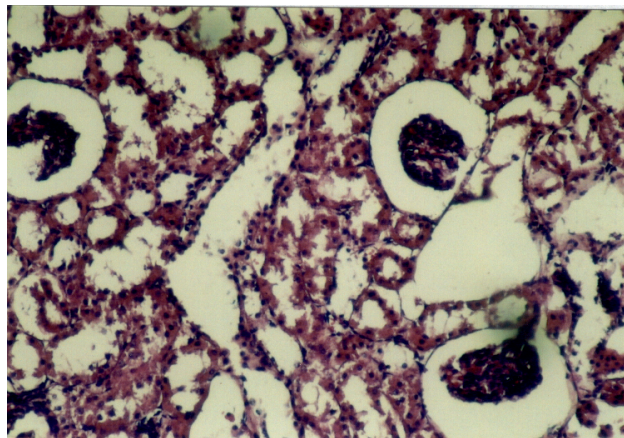
Şekil 2. Selenyum grubu pankreas kesiti fotoğrafı (x100)



Şekil 3. E vitamini grubu pankreas kesiti fotoğrafı (x100).



Şekil 4. E vitamini-selenyum grubu pankreas kesiti fotoğrafı (x100).



Tartışma ve Sonuç

İnce bağırsakta, duodenum-ileum arasındaki bölgeden emilerek kana geçen Se, plazma proteinlerine bağlanarak (6, 24, 25), alyuvarlar, akyuvarlar, kalp,

karaciğer, böbrekler, adrenal bezler, pankreas, beyin, iskelet kasları, göz ve testisler (6-8, 25) ile fetal plazma ve plasenta (26) dokularına taşınarak önemli fizyolojik işlevler yapabilmektedir. Esansiyel bir komponent olarak yapısında Se bulunan glutasyon peroksidaz (GSH-Px) enzimi, lipitler, lipoproteinler ve DNA'da oluşan peroksidasyon ürünlerini katalize ederek su ve alkollere dönüştürüp oksidatif hasarı azaltabilmekte, hücrel membran bütünlüğünün sağlanmasına yardım edebilmektedir (6, 25, 27, 28). Canlı organizmada bulunan doymamış yağ asitleri çift bağ taşıdıkları için oksijenle hızla reaksiyona girer; mitokondri, mikrozom ve diğer hücrel membranların yapı ve metabolizmasını bozan peroksit ve hiperoksitleri oluştururlar. Doğal bir antioksidan olan E vitamini ise, hidrojen protonları ile peroksit ve hiperoksitleri doyurarak peroksidasyon reaksiyonlarını daha işin başında duraksatıp doymamış yağ asitlerinin oksidasyonunu önleyerek serbest radikallerin zararlı etkilerini azaltabilmektedir (7-10). Böylece, serbest radikallerin oluşmasını baskılayan E vitamini birinci savunmayı yaparken, serbest radikalleri parçalayan ve Se içeren GSH-Px enzimi ikinci savunma yolunu oluşturmaktadır (7).

Onkolitik, onkojenik, diyabetojenik etkileri de bulunan dar spektrumlu bir antibiyotik olan STZ, pankreas beta hücrelerini muhtemelen oksidatif hasar mekanizması ile dejenere ederek diyabetojenik etki yapar. Bu hasar ile insülin sentez ve salgılanma hızını bozar ve deney hayvanında hiperglisemi gelişir. Kedi, köpek, sıçan ve farelerde 45–65 mg/kg'lık bir doz diyabet oluşması için yeterli olabilmektedir. Wistar sıçanlarda, STZ enjeksiyonundan 24 saat sonra, pankreas beta hücrelerinde oluşan hasarla birlikte kan glikoz düzeyi artarak kalıcı bir diyabet oluşabilmektedir (1, 5, 11, 13, 14). Bu çalışmada 65 mg/kg, 0.1 M sitrat tamponda hazırlanmış STZ, İP olarak enjekte edildikten 72 saat sonra kan glikoz düzeyi 225-250 mg/dL'ye yükselen ratlarda diyabet oluştu (12, 14). Bu gruptaki hayvanlarda önemli düzeyde sıvı kaybı gözlemlenmesi; diyabette kan glukozu artışı ile sıvı, yağ ve kas doku kaybı olduğunu belirten literatür (2, 3, 16, 17) sonuçları ile uyumlu bulunmuştur. Diyabette kan glikozunun uzun süre yüksek kalması, damarlardan retinaya kadar pek çok dokuda hasara yol açabilir. Bu bozuklukların temelinde hiperglisemiye bağlı hücrel düzeyde oluşan oksidatif reaksiyonların olduğu, oluşan serbest radikallerin de hücre ve dokulardaki lipit ve proteinli yapıların yıkılmasına neden olduğu bildirilmiştir (2-4, 17). E vitamini ve Se'nin hedef dokuları arasında pankreasın

olması nedeniyle, bu antioksidanlar, hızla pankreas dokusuna ulaşarak beta hücrelerinde oluşacak oksidatif hasarı baskılayabilir; serbest radikallerin zararlı etkilerini azaltabilirler (7, 12-16).

Çeşitli hastalıklarda trombosit ve eritrosit indekslerinin etkilendiği (18, 23), trombosit sayısı ile trombosit hacmi arasında önemli negatif ilişkiler bulunduğu kaydedilmiştir (23); trombosit indekslerinin diyabette mikrovasküler komplikasyonlar için önemli bir indikatör olduğu (21, 23), trombosit fonksiyonlarını en iyi yansıtan belirteçlerden biri olan MPV'nin diyabet, akut pankreatit, miyokardial infarktüs ve ülseratif kolit gibi hastalıklar için önemli bir belirteç olabileceği ileri sürülmüştür (2, 18, 21-23). Bu çalışmada kontrol grubu ile E vitamini-Se kombinasyonu verilen grup karşılaştırıldığında, bu grupların trombosit değerleri arasında anlamlı bir fark olduğu, diyabet grubunda trombosit sayısının azaldığı, ancak bu değerlerin Se ve E vitamini verilmesi ile arttığı gözlemlenmiştir; trombosit/plateletkrit (PCT) değerlerinin diyabette istatistiksel düzeyde etkilendiği belirlenmiştir. Bu bulgular, diyabet ile trombosit indeksleri arasındaki ilişkileri araştıran çalışmalarda kaydedilen sonuçlara benzemektedir (19-23, 29, 30). Kontrol grubu ile Se verilen grup karşılaştırıldığında nötrofil ve eozinofil değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlendi. Ayrıca, kontrol grubuyla E vitamini verilen grup karşılaştırıldığında, sadece bazofil değerleri arasında anlamlı bir fark olduğu gözlemlendi. Bu sonuçlar, pankreatitli hastalarda hastalık şiddeti ile hematolojik

değerler arasındaki ilişkileri araştıran çalışmadaki değerlendirmeler ile benzerlik göstermektedir (18). Alınan pankreas dokusu kesitleri, patoloji laboratuvarında ışık mikroskopunda incelenerek oluşan değişikliklerin skorlanacak kadar anlamlı olmadığı gözlemlendi. Bu verilere göre, deneysel diyabette E vitamini ve Se'nin trombosit sayısı, trombosit, nötrofil, eozinofil ve bazofil değerleri üzerinde anlamlı düzeyde etkileri olduğu, ancak diğer kan değerleri üzerinde istatistiksel anlamda önemli bir etkisi bulunmadığı gözlemlendi. Bu sonuçlara dayanarak, bazı trombosit indeksleri ve lökosit seri değerlerinin diyabette etkilendiği, E vitamini ve Se'nin değişen bu parametreleri normal sınırlarda tutmaya yardımcı olabileceği sonucuna ulaşıldı. Ancak diyabet ile antioksidanlar arasındaki ilişkileri yeterince açıklayabilmek için, pankreas dokusunda oluşabilecek değişikliklerin immunohistokimyasal ve elektron mikroskobu düzeyinde, trombosit indeksleri ve işlevlerinde oluşabilecek değişikliklerin ise moleküler düzeyde daha kapsamlı çalışmalar ile araştırılması gerektiği düşünüldü.

Teşekkür

*M. Yaşar Dörtbudak'ın Yüksek Lisans tezinden özetlenerek hazırlanan bu çalışma HÜBAK tarafından desteklenmiş (Proje No:00193) ve Ulusal Fizyoloji kongresinde kısmen sunulmuştur. Çalışmadaki hematolojik sonuçlar için HRÜ Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalındaki, patolojik incelemeler için Patoloji Anabilim Dalındaki akademik ve teknik personele içtenlikle teşekkür ederiz.

Tablo 1. Kontrol, diyabet ve antioksidan gruplarında trombosit ve eritrosit indeksleri ile bu değerlerin karşılaştırılması.

Gruplar	RBC, 10 ⁶ /uL	HGB, g/d	HCT, %	MCV, fl	MCH, pg	MCHC, g/dl	RDW, %	PLT, bin/ μ L	MPV, fL	PCT, %	PDW, %
Kontrol	7.20±1.17	13.72±1.27	65.86±8.40	92.48±2.43	19.40±2.53	20.92±2.25	14.57±0.72	244.00±68.72	11.60±1.17	0.33±0.03	20.00±1.96
Diyabet	6.69±0.20	12.78±0.08	63.80±1.90	94.24±0.59	19.14±0.58	20.22±0.53	14.10±0.82	197.86±35.77	10.43±0.29	0.48±0.15	19.30±2.07
Diyabet+Se	6.01±1.71	12.44±1.44	64.60±11.9	93.46±0.88	17.82±0.72	19.08±0.55	15.30±0.61	285.33±65.25	11.07±0.75	0.34±0.01	19.77±0.49
Diyabet+Vit E	7.71±0.58	13.54±0.73	72.26±4.84	93.74±1.65	17.58±0.383	18.76±0.25	14.78±0.64	324.00±17.60	10.64±0.87	0.39±0.11	20.21±1.53
Diyabet+Se+Vit E	7.61±0.40	13.36±0.23	70.76±0.75	94.00±4.67	17.60±0.81	18.88±0.32	14.90±0.96	370.30±89.22	10.47±0.37	0.81±0.03	18.12±0.42

Tablo 1'deki değerlerin gruplar arası karşılaştırılması.

Gruplararası karşılaştırma	RBC	HGB	HCT	MCV	MCH	MCHC	RDW	PLT	MPV	PCT	PDW
Kontrol - Diyabet	-	-	-	-	-	-	-	*	-	*	-
Kontrol - Diyabet+Se	-	-	-	-	-	-	-	*	-	*	-
Kontrol - Diyabet+Vit E	-	-	-	-	-	-	-	**	-	*	-
Kontrol - Diyabet+Se+Vit E	-	-	-	-	-	-	-	**	-	**	-

*İstatistiksel önemlilik değerleri ; *P<0.05. **P < 0.01.

Tablo 2. Kontrol, diyabet ve antioksidan gruplarında lökosit seri değerleri ve bu değerlerin karşılaştırılması.

Gruplar	WBC, 10 ³ /µL	NEU, 10 ³ /L	LYM, 10 ³ /L	MON, 10 ³ /L	EOZ, 10 ³ /L	BAZ, 10 ³ /L	NEU, %	LYM, %	MON, %	EOZ, %	BAZ, %
Kontrol	9.07±1.43	3.74 ± 1.65	3.41±0.77	0.42±0.24	0.13±0.05	0.34±0.143	36.60±8.10	48.17±14.43	4.27±1.77	1.07±0.10	3.62±1.48
Diyabet	9.86±4.04	2.57 ± 1.70	4.16±1.91	0.26±0.12	0.11 ± 0.11	0.27±0.133	38.94±4.67	46.92±5.95	5.40±0.64	1.51±0.70	6.55±1.73
Diyabet+Se	7.70±2.80	3.37 ± 1.53	3.19±0.83	0.28±0.19	0.07±0.03	0.26±0.170	34.37±9.64	69.27±9.58	2.85±0.479	1.62±0.77	2.16±1.01
Diyabet+Vit E	9.05±3.11	3.46 ± 1.12	4.30±1.70	0.47±0.14	0.11±0.04	0.40±0.357	31.15±15.15	60.87±19.22	2.67±1.38	1.12±0.24	3.32±1.19
Diyabet+Se+Vit E	6.67±3.15	1.69 ± 0.35	4.66±3.03	0.33±0.03	0.05±0.02	0.26±0.173	36.83±19.51	55.12±21.30	4.22±1.97	1.44±0.36	2.43±0.53

Tablo 2'deki değerlerin gruplar arası karşılaştırılması.

Gruplararası karşılaştırma	WBC ^a	NEU ^a	LYM ^a	MON ^a	EOZ ^a	BAZ ^a	NEU ^b	LYM ^b	MON ^b	EOZ ^b	BAZ ^b
Kontrol - Diyabet	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	*
Kontrol - Diyabet+Se	-	-	-	-	*	-	-	-	-	-	-
Kontrol - Diyabet+Vit E	-	-	-	-	*	-	-	-	-	-	-
Kontrol - Diyabet+Se+Vit E	-	*	-	-	-	-	-	-	-	-	-

*İstatistiksel önemlilik değerleri: *P< 0.05, **P< 0.01. a:10³/ L değerlerin, b:% değerlerin karşılaştırılmasıdır.

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar

- 1) Aksoy N, Vural H, Sabuncu T, Aksoy S. Effects of melatonin on oxidative-antioxidative status of tissues in streptozotocin-induced diabetic rats. Cell Biochem Func 2003; 21(2): 121-5.
- 2) Baynes JW. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. Diabetes 1991; 40(4): 405-12.
- 3) Konukoglu D, Kemerli GD, Sabuncu T, Hatemi H. Relation of erythrocyte Na⁺-K⁺ ATPase activity and cholesterol and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. Clin Invest Med 2003; 26(6): 279-84.
- 4) Styskal JL, Remmen HV, Richardson A, Salmon AB. Oxidative stress and diabetes: What can we learn about insulin resistance from antioxidant mutant mouse models? Free Radic Biol Med 2012; 52(1): 46-58.
- 5) Vural H, Sabuncu T, Arslan SO, Aksoy N. Melatonin inhibits lipid peroxidation and stimulates the antioxidant status of diabetic rats. J Pineal Res 2001; 31(3): 193-8.
- 6) Combs GF, Combs SB. The Nutritional Biochemistry of Selenium. Ann Rev Nutr 1984; 4: 257-80.
- 7) Karakılıç AZ, Aksakal M. Selenyumun bazı fizyolojik işlevleri, metabolizması ve E vitamini ile arasındaki ilişkiler. Gaziantep Tıp Derg 1993; 4: 283-91.
- 8) Kutsky RJ. Handbook of vitamins. minerals and hormones. 2th ed. VNR. New York, 1981; 157-207.
- 9) Linder MC. Nutritional biochemistry and metabolism in clinical applications. California State University, 1991; 167-75.
- 10) Mc Dowell LR. Vitamins in animal nutrition comperative aspects to human nutrition. Academic Pres, 1989; 93-106.
- 11) Iizuka Y, Sakurai E, Hikichi N. Effects of selenium on the serum glucose and insulin levels in diabetic rats. Nihon Yakurigaku Zasshi 1992; 100 (2): 151-6.
- 12) McNeill JH, Delgotti HLM, Battel ML. Insulinelike effects of sodium selenate in streptozotocin induced diabetic rats. Diabetes 1991; 40(12): 1675-8.
- 13) Ghaffari T, Nouri M, Irannejad E, Rashidi MR. Effect of vitamin E and selenium supplement on paraoxanase-1 activity, oxydized low density lipoprotein and antioxidant defense in diabetic rats. BiolImpacts 2011; 1(2): 121-8.
- 14) Nazıroğlu M, Çay M. Protective role of intraperitonally administered vitamin E and selenium on the antioxidative defense mechanisms in rats with diabetes induced by streptozotocin. Biol Trace Elem Res 2001; 79(2): 149-59.
- 15) Packer L. The role of antioxidative treatment in diabetes mellitus. Diabetologia 1993; 36(11): 1212-3.
- 16) Pazdro R, Burgess JR. The role of vitamin E and oxidative stress in diabetes complications. Mech Ageing Dev. 2010; 131(4): 276-86.
- 17) Büyükdevrim S. Diabetus Mellitus. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yayınları, 1989; 187-8.
- 18) Beyazıt Y, Sayılır A, Torun S, Suvak B, Yeşil Y, Purnak T, et al. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2012; 36(2): 162-8.
- 19) Hekimsoy Z, Payzin B, Talat O, Kandogan G. Mean platelet volume in Type-2 diabetic patients. J Diabetes Complications. 2004; 18(3): 173-6.
- 20) Mazzanfi L, Mutus B. Diabetes-induced alterations in platelet metabolism. Clin Biochem 1997; 30 (7): 509-15.
- 21) Jindal S, Gupta S, Gupta R, Kakkar A, Singh HV, Gupta K, et al. Platelet indices in diabetes mellitus: indicators of diabetic microvascular complications. Hematology 2011; 16(2): 86-9.
- 22) Bath PM, Butterworth R.J. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. Blood Coagul Fibrinolysis 1996; 7(2): 157-61.
- 23) Baynes RD, Lamparelli RDV, Chetty N, Atkinson P, Bezwoda WRA, Gear J. Platelet parameters: Part II. Platelet volume-number relationships in various normal and disease states. SAMJ 1988; 73(9): 39-43.
- 24) Akkuş İ, Şekeroğlu R, Üzer A. Selenyum: dağılışı metabolizması ve fizyopatolojisi. S.Ü.Tıp Fak Derg 1991; 7(4): 547-51.
- 25) Lansiter JW, Hardy M, Edwards J. Selenium Animal Nutrition. Restong Publishing Company, 1982; 202-4.
- 26) Karakılıç AZ, Aksakal M, Özgüner F, Çay M, Nazıroğlu M. Maternal and foetal selenium concentrations and their interrelationships in akkaraman sheep. Indian J Anim Sci 1997; 67 (1): 19-22.
- 27) Dhur A, Galon P, Hercberg S. Relationship between selenium and resistance against infection. Comp Biochem Physiol 1990; 96 (2): 271-80.
- 28) Kiremidjian-Schumacher L, Stotzky G. Selenium and immune responses. Environ Res. 1987; 42(2): 277-303.
- 29) Çadırcı MŞ, Dörtbudak MY, Karakılıç AZ. Deneysel Diyabette Glukoz, Lipit Değerleri, Trombosit İndeksleri ve Böbrek Dokusu Üzerine E Vitamini ve Selenyumun Etkisi. FÜ Sağ Bil Tıp Derg. 2013; 27 (1): 13-8.
- 30) Kim SW, Ryu GH, Lee I, Koh JJ, Min BG, Lee HK. Adhered platelet morphology in diabetes mellitus. Diabetes Metab 1995; 21(1): 50-3.