

Oral Glukoz Tolerans Testi Sonuçlarına Göre Ortalama Trombosit Hacmi Düzeyleri

Mean Platelet Volume Levels According to Oral Glucose Tolerance Test Results

Giray Bozkaya*

Emrah Özgü*

Baysal Karaca*

Onur Özgenç**

SB İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

*Biyokimya ve Klinik Biyokimya Bölümü, **Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

ÖZET

Amaç: Trombosit fonksiyonunun göstergesi olarak kabul edilen ortalama trombosit hacmi (MPV) düzeylerinin belirlenmesi, özellikle damar hastalıkları gelişme riski olan diyabetik hastalarda son derece önemlidir. Bu çalışmada, OGTT yapılarak diyabet tanısı almış kişilerle normal ve bozulmuş glukoz toleransına sahip kişilerin MPV değerleri arasında fark olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak planlanan bu çalışmaya hastane laboratuvar bilgi sisteminde kayıtlı bulunan 2007 yılı içinde OGTT yapılmış, 267 kadın, 118 erkekten oluşan toplam 385 kişi dahil edildi. Açlık kan şekeri ve OGTT ikinci saat kan şekeri düzeyine göre; normal, bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı ve tip 2 diyabetik olarak gruplara ayrılan çalışma grubu 75 gram glukoz ile yüklemeye yapılmış hastalardan oluşuyordu. Bu kişilerin rutin biyokimyasal tetkikleri Olympus 2700 otoanalizöründe çalışılırken, MPV'leri Beckman-Coulter Gen S sisteminde çalışıldı. İstatistiksel analizler için parametrik testler kullanıldı.

Bulgular: Diyabetik (n=44), bozulmuş glukoz toleransı (n=91) ve normal (n=250) grubun MPV'leri arasında anlamlı bir fark saptanmadığı gibi, bozulmuş açlık glukozuna sahip bireylerin de MPV'leri normal grup ile benzerdi (p>0.05).

Sonuç: Tip 2 diyabetlilerin MPV değerlerinin yüksek bulunduğu çalışmaların aksine, bizim çalışmamızda normal ve bozulmuş toleransa sahip kişilerle diyabetliler arasında anlamlı bir fark elde edemememizin sebebinin yeni diyabet tanısı konmuş kişilerin, diyabet süresinin kısa olması ile ilişkili olduğu düşünüldü. Bunun ortaya konması için düşük MPV düzeylerini destekleyecek yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: OGTT, MPV, Diabetes Mellitus

ABSTRACT

Objective: Mean platelet volume (MPV) is a determinant of platelet function. Determining the MPV levels is very important for the diabetic patients who have the risk of developing vascular diseases. The aim of this study is to investigate any significant difference in the MPV levels of people who were diagnosed as diabetes, impaired glucose tolerance or normal by performing oral glucose tolerance test.

Materials and Methods: A total of 385 people, consisting of 267 female and 118 male that were recorded in laboratory information system, were included in this retrospective study. The patients were classified according to fasting plasma glucose and second hour plasma glucose levels of oral glucose tolerance test and grouped as; normal, impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance

and type 2 diabetes mellitus after a 75 gram oral glucose load. Biochemical tests of these individuals were analyzed by Olympus 2700 autoanalyzer and MPV levels were determined by Beckman-Coulter Gen S system. Parametric tests were used for statistical evaluation.

Results: MPV levels were not significantly different between the diabetic (n=44), impaired glucose tolerance (n=91) and normal (n=250) groups. Also, MPV levels of impaired fasting glucose group were similar with the normal group (p>0.05).

Conclusion: Contrary to the studies that have shown the patients with type 2 diabetes mellitus have higher MPV levels, we have found no significant differences between type 2 diabetes, impaired glucose tolerance, and normal groups. The reason of similarity between these groups were thought to be related to short diabetes duration since the diabetic subjects were newly diagnosed. New studies are needed to support the lower MPV levels in these group of patients.

Key Words: OGTT, MPV, Diabetes Mellitus

GİRİŞ

Tip 2 Diabetes mellitus (T2DM), insülin salgılanması ve/veya insülin etkisindeki defektlerden kaynaklanan hiperglisemi ile karakterize bir hastalıktır. Nüfus artışıyla paralel olarak, şehirleşme, fiziksel aktivite azlığı ve obesitenin de artışı T2DM'luların da sayısını artırmaktadır (1). Dünya üzerinde 2000 yılında 170 milyon diyabetli olduğu ve sadece diyabete bağlı nedenlerle 2.9 milyon kişinin öldüğü tahmin edilmektedir ki bu sayı aynı yıl AIDS sebebiyle ölenlerle eşittir (2).

Diyabet tanısı koymada altın standart oral glukoz tolerans testidir (OGTT). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) OGTT 2. saat glukoz düzeyinin 200 mg/dL'ye eşit veya üzerinde olanların T2DM, 140-200 mg/dL arasında olanların ise bozulmuş glukoz toleransı (IGT) olarak sınıflandırılmasını önermiştir (3). Amerikan Diyabet Cemiyeti (ADA) buna katılmakla beraber, T2DM tanısı koymada açlık kan şekerinin (AKŞ) kullanımının daha uygun olduğunu, AKŞ≥126 mg/dL olanların T2DM olarak değerlendirilmesi gerektiğini ileri sürmektedir (4). Diğer bir anlaşmazlık konusu ise normal kişilerin AKŞ üst sınırı üzerindedir. DSÖ bu sınırı 110 mg/dL olarak belirlerken, ADA 100 mg/dL olarak alınması gerektiğini belirtmektedir. Aslında tüm bunlardaki amaç T2DM olanların veya olacakların daha erken belirlenmesine çalışmaktır. Böylece diyet, egzersiz gibi hayat tarzı değişiklikleri ve farmakolojik tedavilerle diyabete bağlı komplikasyonların gelişimi geciktirilebilir (5).

Kronik hiperglisemi sonucu başta koroner arterler olmak üzere çeşitli organlar ve dokularda fonksiyon bozukluğu ve yetmezlik gelişir. Bunun en önemli sebeplerinden biri, diyabette gelişen mikro ve makrovasküler komplikasyonlardır. Tip 2 DM nedeniyle ölümlerin %80'inden ateroskleroz sorumludur (6). Ateroskleroz gelişimi özellikle koroner kalp hastalıklarında altta yatan en belirgin sebeptir (7). Trombositler ve bunların damar duvarı ile olan ilişkileri ateroskleroza ve trombüs oluşumunda rol alırlar (7). Diabetes mellitus'da kronik trombosit aktivasyonu sonucu koagülasyon sistemi aktive olur ve fibrinolitik potansiyel azalırken kemik iliğinde tam olgunlaşmamış, daha büyük ve daha reaktif trombositler sentez edilir (8). MPV trombosit fonksiyon ve aktivasyon belirteçidir (9). Kan sayım cihazları MPV düzeyini otomatik olarak belirler. Kardiyovasküler hastalıklar, splenektomi, stres, egzersiz, eritropoietin tedavisi ve tirotoksikozda MPV'nin arttığı, hipersplenizm, kemik iliği hipoplazisi ve reaktif trombositozda MPV'nin azaldığı tespit edilmiştir (10). MPV'nin artışı myokard enfarktüs için bağımsız bir risk faktörü olmasının yanı sıra proliferatif diyabetik retinopatilerle de ilişkili bulunmuştur (11). Son yıllarda yapılan çalışmalarda ise diabetes mellitus, bozulmuş glukoz toleransı ve bozulmuş açlık glukozuna sahip bireylerde MPV düzeylerinin artmış olduğu bildirilmiştir (6,11,12).

Bu çalışmada laboratuvarımızda yapılan OGTT sonuçlarına göre yeni tanı konmuş diyabetik,

bozulmuş glukoz toleransı, bozulmuş açlık glukozuna sahip olanlar ile glukoz düzeyleri normal olan kişilerin MPV düzeyleri arasında bir fark olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif olarak planlanan bu çalışmaya hastanemiz Laboratuvar Bilgi Sistemi'nde (LIS) kayıtlı bulunan 2007 yılı içinde OGTT yapılmış, açlık kan şekeri 126 mg/dL'den düşük olan, 267 kadın, 118 erkekten oluşan toplam 385 kişi dahil edildi. Bu kişilerin yaş ve cinsiyetleri, açlık kan şekeri, HbA1c, OGTT açlık ve ikinci saat düzeyleri, trombosit sayıları ve MPV düzeyleri kaydedildi. Açlık kan şekere göre bozulmuş açlık glukozu (IFG) ADA ve DSÖ'ne tanımlamalarına göre ayrı ayrı yapıldı. OGTT ikinci saat kan şekere düzeyine göre; normal (glukoz <140 mg/dL), bozulmuş glukoz toleransı (IGT) (140≤ glukoz <200 mg/dL) ve T2DM (glukoz≥200 mg/dL) olarak sınıflandırılan çalışma grubu 10-12 saatlik açlık sonrası 75 gram glukoz ile yükleme yapılmış hastalardan oluşuyordu. Hastaların venöz kan örnekleri biyokimyasal testler için lityum heparin, HbA1c, MPV ve PLT ölçümleri için K3EDTA içeren 4mL'lik tüplere (Vacuette, Greiner Bio-One, Avusturya) alındı. Glukoz düzeyleri hekzokinaz metodu ile Olympus 2700 (Olympus, Hamburg, Almanya) otoanalizöründe, HbA1c düzeyleri HPLC yöntemi ile PDQA1c cihazında (Primus Diagnostics, Kansas, Amerika) çalışılırken,

MPV ve PLT düzeyleri Beckman-Coulter Gen S kan sayım cihazında çalışıldı (Beckmann-Coulter Inc, Fullerton, CA, ABD). İstatistiksel analizler için SPSS 11.0 (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programında t-test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi için p<0.05 kabul edildi ve bulgular ortalama±standart hata şeklinde gösterildi.

BULGULAR

Çalışma grubu 15 ile 81 yaşları arasında (ortalama: 49.1±0.7) olan 267 kadın, 118 erkek toplam 385 kişiden oluşuyordu. OGTT istenen kişilerin kan şekeri ortalaması 108.2±1.0 mg/dL, OGTT 2. saat glukoz düzeylerinin 132.3±2.8 mg/dL olduğu belirlendi.

OGTT ikinci saat kan şekeri düzeylerine göre sınıflama yapıldığında, 250 kişinin normal, 91 kişinin IGT, 44 kişinin T2DM olduğu saptandı. Bu kişilere ait istatistiksel veriler Tablo 1'de verildi. T2DM, IGT ve normal kişilerin MPV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmedi (p>0.05).

Bozulmuş açlık glukozu için DSÖ ve ADA tarafından farklı sınırlar belirlendiğinden IFG için iki ayrı grup oluşturduk (Tablo 2). ADA'ya göre açlık kan şekeri 100-125 mg/dL arası olan 223 kişi ile DSÖ'ne göre açlık kan şekeri 110-125 mg/dL arasında olan 136 kişi MPV düzeyleri açısından OGTT sonucuna göre normal 250 kişi ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark elde edilmediğini gördük.

Tablo 1. Çalışma grubunun biyokimyasal verileri.

| | Tüm grup (n=385) | T2DM (n=44) | IGT (n=91) | Normal (n=250) |
|---------------------------|---------------------|----------------|---------------|-------------------|
| Yaş (yıl) | 49.1 ± 0.7 | 56.7 ± 1.9 | 52.8 ± 1.2 | 46.4 ± 0.9 |
| Cinsiyet (K/E) | 267/118 | 30/14 | 63/28 | 174/76 |
| AKŞ (mg/dL) | 108.2 ± 1.0 | 126.2 ± 4.8 | 112.0 ± 1.6 | 103.7 ± 1.0 |
| OGTT Açlık (mg/dL) | 106.7 ± 0.7 | 120.2 ± 2.0 | 113.7 ± 1.3 | 101.8 ± 0.8 |
| OGTT 2.saat (mg/dL) | 132.3 ± 2.8 | 248.8 ± 7.4 | 162.3 ± 1.8 | 100.9 ± 1.3 |
| HbA1c (%) | 5.9 ± 0.1 | 6.5 ± 0.2 | 6.1 ± 0.2 | 5.7 ± 0.1 |
| PLT (x10 ⁹ /L) | 285.1 ± 3.8 | 287.5 ± 13.5 | 295.9 ± 7.1 | 280.6 ± 4.7 |
| MPV (fL) | 8.47 ± 0.05 | 8.46 ± 0.15 | 8.45 ± 0.09 | 8.51 ± 0.06 |

Tablo 2. IFG gruplarının biyokimyasal verileri.

| | IFG (ADA) (n=223) | IFG (DSÖ) (n=136) |
|---------------------|----------------------|----------------------|
| Yaş (yıl) | 51.6 ± 0.8 | 52.5 ± 1.0 |
| Cinsiyet (K/E) | 158/65 | 98/38 |
| AKŞ (mg/dL) | 112.4 ± 0.5 | 117.4 ± 0.4 |
| OGTT Açlık (mg/dL) | 111.4 ± 0.8 | 115.4 ± 1.0 |
| OGTT 2.saat (mg/dL) | 140.6 ± 3.5 | 150.5 ± 4.8 |
| HbA1c (%) | 6.0 ± 0.1 | 6.2 ± 0.1 |
| PLT (x109/L) | 291.4 ± 5.2 | 291.3 ± 6.2 |
| MPV (fL) | 8.46 ± 0.06 | 8.38 ± 0.07 |

Çalışma grubunun AKŞ, HbA1c ve OGTT 2. saat glukoz düzeyleri gibi glisemik verileri arasında anlamlı bir fark elde edilirken ($p<0.05$), trombosit sayıları (PLT) açısından anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Otomatik kan sayım cihazlarının rutin laboratuvarlara daha fazla girmesiyle trombositlerle ilgili parametrelerin kullanımı artmıştır. Trombosit sayısı, MPV, plateletcrit, trombosit dağılım genişliği (PDW) gibi parametrelerin kullanılmaya başlamasıyla trombosit fonksiyonları daha iyi değerlendirilmeye başlamıştır. MPV, trombositlerin boyutlarını belirler ve trombosit fonksiyon ve aktivasyonunun bir belirteçidir (13,14). Yüksek MPV, trombositlerin normalden daha büyük olduğunu gösterirken, trombopoez ve trombosit aktivasyonunun arttığını işaret eder (11). Daha büyük trombositler, daha reaktif olabildiklerinden, çeşitli mikro ve makrovasküler hastalıklarda rol oynayabileceği düşünülmektedir (12).

T2DM'lu ve hatta IFG ve IGT'li hastalarda MPV artışı önceki çalışmalarda bildirilmiştir (7,8,10,11). Kronik trombosit aktivasyonunun görüldüğü protrombotik bir durum olan T2DM'da kemik iliğinde immatür, daha büyük ve daha reaktif trombositler sentez edilir (8). Miyokard enfarktüs'de bağımsız bir risk faktörü olan MPV artışı, diyabetik retinopatilerde de görülmüştür (8,10). Ancak tüm bunların aksine çalışma grubumuzda OGTT

sonucuna göre tanı konan T2DM'lu hastaların MPV düzeyleri ile normal kişiler arasında anlamlı bir fark elde edilmemiştir ($p>0.05$). T2DM'lularda 8.46 ± 0.15 fL olan MPV düzeyi, normal kişilerde 8.51 ± 0.06 fL olarak elde edilmiştir.

Bozulmuş glukoz toleransı olanların MPV düzeyleri ile ilgili sınırlı sayıdaki çalışmada yükselmiş değerler bildirilmiştir (6). T2DM'daki mikro ve makrovasküler komplikasyonlar diyabet tanısı konmasından daha önce başladığından, bu iddia akla yakın gözükmemektedir. Ancak, çalışma grubumuzda yer alan 91 IGT'li kişinin MPV düzeyleri normal kişilere göre, diyabetlilerde olduğu gibi farksız bulundu.

Bozulmuş açlık glukozu olanlarda da MPV düzeylerinin artmış olduğu bildirildiğinden, IFG'si olanlarda MPV düzeylerini normal gruba karşılaştırdık (7). Bozulmuş açlık glukozu için oluşturulan iki ayrı grup ortalama MPV değeri açısından ADA'ya göre olan sınıflandırmada daha yüksek olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Tablo 2).

T2DM'lu olarak tespit edilen hastalarda MPV düzeylerinin normal gruba göre farksız çıkmasının sebebi, yeni tanı konmuş olması, kişilerin diyabet süresinin kısa olması olabilir. Tüm bu hastalar hastanemizde yapılan OGTT ile ilk tanı almışlardır. Gerçi tanı öncesi belirli bir süre geçmiş olabilir ancak bu süre muhtemelen kısadır ve MPV düzeylerinin artmasına yol açmamıştır.

Kan K3EDTA'lı tüplere alındıktan sonra EDTA'nın etkisiyle trombositlerin hacimlerinin arttığı ve bu artışın ilk bir saat içinde %30'a ulaştığı iddia edilmektedir (10). Bu durumda MPV düzeylerimizin tüm gruplarda daha yüksek olması beklenirdi. Ancak gruplarımızın ortalamaları normal sınırlar içinde olduğundan (normal grupta 6.5-10.9 fL arası, T2DM grubunda 7.1-10.8 fL arası) EDTA'nın söz konusu etkisinin bulunmadığını düşündük.

Dastjerdi ve ark. (13)'nın yaptığı bir çalışmada EDTA'nın da ölçümlerde kullanılabilirliği ortaya konmuştur.

OGTT sonuçlarına göre normal, IGT ve diyabetli çıkan kişilerde bir takım yandaş hastalıkların varlığı veya kişilerin sigara içip içmediği, stres, egzersiz gibi MPV düzeyini yükseltecek faktörler bilinmediğinden gruplar arası standardizasyon da sağlanamamış olabilir. Ancak, sebep ne olursa olsun, OGTT sonuçlarına göre T2DM, IFG ve IGT'lilerin aynı dönemde yapılan hemogramlardaki düşük MPV düzeylerini destekleyecek yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-53.
2. Roglic G, Unwin N, Bennett PH, Mathers C, Tuomilehto J, Nag S et al. The burden of mortality attributable to diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 2130-5.
3. Report of a WHO/IDF consultation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. World Health Organization 2006; 1-46.
4. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006; 29(Suppl 1): S43-48.
5. Franciosi M, Berardis GD, Rossi MCE, Sacco M, Belfiglio M, Pellegrini F, et al. Use of the diabetes risk score for opportunistic screening of undiagnosed diabetes and impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2005; 28: 1187-94.
6. Çoban E, Küçüktağ S, Başyigit S. Platelet activation in subjects with impaired glucose tolerance. *Platelets* 2007; 18: 591-4.
7. Çoban E, Bostan F, Özdoğan M. The mean platelet volume in subjects with impaired fasting glucose. *Platelets* 2006; 17: 67-9.
8. Carr ME. Diabetes mellitus: a hypercoagulable state. *J Diabetes Complications* 2001; 15: 44-54.
9. Wiwanitkit V. Plateletcrit, mean platelet volume, platelet distribution width: its expected values and correlation with parallel red blood cell parameters. *Clin Appl Thrombosis Hemostasis* 2004; 10: 175-8.
10. Patterson K. Platelet parameters generated by automated blood counters. *CME Bulletin Haematology*, Rila Publications Ltd. 1997; 1: 13-16.
11. Papanas N, Symeonidis G, Maltezos E, Mavridis G, Karavageli E, Vosnakidis Th, Lakasas G. Mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus. *Platelets* 2004; 15: 475-8.
12. Sharpe PC, Trinick T. Mean platelet volume in diabetes mellitus. *Q J Med* 1993; 86: 739-42.
13. Dastjerdi MS, Emami T, Najafian A, Amini M. Mean platelet volume measurement, EDTA or citrate? *Hematology* 2006; 11: 317-9.
14. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996; 7: 157-61.

Yazışma adresi:

Dr. Giray Bozkaya
SB İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Biyokimya ve Klinik Biyokimya Bölümü, İzmir
Tel : 0.232 250 50 50
Faks : 0.232 261 44 44
E-posta : gbozkaya@hotmail.com
