

Orijinal Araştırma Makalesi

Geriatrik Hemodiyaliz Hastalarında Diyabet Varlığının Trombosit İndekslerine Etkisi

The Effect of the Presence of Diabetes to Platelet Indices in Geriatric Hemodialysis Patients

Recep Bentli¹, Süleyman Köz², Abdulvahap Coşkun¹, İdris Şahin²

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Genel Dahiliye BD, Malatya

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD, Malatya

Özet

Çalışmamızda trombosit indekslerinin diyabetik ve diyabetik olmayan geriatrik hemodiyaliz hastalarında karşılaştırılması amaçlandı. Çalışmaya 42 diyabetik (20 erkek, 22 kadın; ortalama yaş: 71,2±5,5) 55 diyabetik olmayan (30 erkek, 25 kadın ortalama yaş:72,1±4,6) geriatrik hemodiyaliz hastası alındı. Tam kan sayımı için EDTA'lı tüplere 2ml venöz kan örneği alındı ve trombosit indeksleri [Ortalama Trombosit Hacmi (OTH), Trombosit Dağılım Genişliği (TDG)] otomatize kan sayım cihazında çalışıldı. OTH ve TDG anlamlı olarak diyabetik hastalarda diyabetik olmayanlara kıyasla yüksek bulundu (P<0.05). Trombosit indekslerinden OTH ve özellikle TDG diyabetik geriatrik hemodiyaliz hastalarında yüksek olarak saptandı. Daha ileri çalışmalarla trombosit indeksleri ile artmış kardiyovasküler hastalık riski arasındaki ilişki değerlendirilmeli ve tedavi planında bu indeksler göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Geriatrik, Diyabetes mellitus, Hemodiyaliz, OTH, TDG

Abstract

This study was aimed at evaluating platelet indices in diabetic versus non-diabetic geriatric hemodialysis patients. This study included 42 geriatric hemodialysis patients with DM (20 men, 22 women; mean age 71,2±5,5) and 55 non-DM (30 men, 25 women; mean age 72,1±4,6) from the hospital. Anticoagulated blood was collected and analyzed in an automated blood cell counter for platelet count and indices [Mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW)]. MPV and PDW were significantly higher in diabetic patients compared to the non-diabetics (P<0.05 for all). Platelet indices MPV and especially PDW increased in diabetic geriatric hemodialysis patients. Diabetic geriatric hemodialysis patients with increased platelet indices in further studies should be evaluated the relationship between increased risk of cardiovascular diseases and these indexes should be considered in treatment planning.

Key Words: Geriatric, Diabetes mellitus, Hemodialysis, MPV, PDV

Giriş

Ortalama trombosit hacmi (OTH) trombosit boyutlarını gösteren bir trombosit aktivasyon belirteçidir. Trombosit dağılım genişliği (TDG) de trombositlerin heterojenitesini gösteren bir indekstir. OTH ile trombosit aktivite göstergeleri; trombosit agregasyonu ve tromboksan A2, trombosit faktör 4 ve beta-thromboglobulin salınımı arasında pozitif yönde ilişki saptanmıştır (1). OTH, genellikle klinisyenler tarafından göz ardı edilen (2) rutin tam kan sayımı (CBC) testinin bir parçası olarak tam kan sayımı analizörleri tarafından çalışılan bir laboratuvar parametresidir. Ancak, OTH farklı hastalık durumlarında trombosit aktivitesinin dolaylı izlenmesi için pratik bir araç olarak kabul edilir (3).

Yapılan kanıta dayalı çalışmalarda, trombositlerin klinikopatolojik olarak vasküler hastalıkları etkilediği gösterilmiştir (4). OTH düzeyleri, myokard enfarktüsünde (5), inmede (6), tromboembolik hastalıklarda (7) ve kronik vasküler hastalıklarda (8) rapor edilmiştir. Ayrıca TDG'de diyabetik hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş, diyabetik mikrovasküler komplikasyonu olan hastalarda da yüksek saptanmıştır (9).

Tüm bu çalışmalarda trombosit boyutlarının protrombotik aktiviteyi gösterdiği ve dolayısıyla kardiyovasküler risk değerlendirmesinde iyi bir gösterge olduğu vurgulanmıştır. Literatürde trombosit indekslerinin geriatrik yaş grubunda hemodiyaliz hastalarında kardiyovasküler bir risk belirteci olduğunu gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada kronik böbrek yetmezlikli geriatrik yaş grubundaki hemodiyaliz hastalarından diyabetik olanlarla olmayanlar arasında OTH ve TDG düzeylerinin farklı olup olmadığını araştırmayı planladık ve dolayısıyla "OTH ve TDG geriatrik renal yetmezlikli hastalarda iyi bir kardiyovasküler risk göstergesi midir?" sorusuna cevap aradık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada hastanemizde Aralık 2003-Aralık 2009 tarihleri arasında haftada düzenli üç kez hemodiyaliz programında olan 139 hasta değerlendirildi. Altmış beş yaş ve üzeri geriatrik yaş grubu hastalar çalışmaya alındı. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, hemodiyaliz süreleri, total kolesterol (T.Kol), trigliserid (TG), yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (LDL)

düzeyleri, LDL/HDL oranları, ürik asit ve trombosit değerleri, OTH ve TDG düzeyleri ve diyabet varlığı retrospektif olarak incelenerek kaydedildi. Kronik böbrek yetmezliği olan hemodiyaliz programında olmayan, biyokimyasal, hematolojik değerleri, hemodiyaliz süreleri kaydedilmeyen hastalar çalışmaya alınmadı. Geri kalan 97 hasta diyabetik (n=42) ve diyabetik olmayan (n=55) olarak iki gruba ayrıldı. Çalışma araştırmanın yapıldığı İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezinin etik kurulunca onaylandı.

Çalışmada bilgileri derlenen tüm olguların, diyaliz ünitesine başvurularının kabulü sırasında EDTA'lı tüplere konulan venöz kan örneğinden ilk dört saat içinde Beckman Coulter LH 780 Hematology Analyzer (USA) ile çalışılan periferik kan sayımı sonuçları ve standart yöntemlerle ölçülen biyokimyasal değerleri kaydedildi.

Tanımlayıcı istatistikler için SPSS 16.0 (for windows) versiyonu kullanıldı. Gruplara ait tam kan sayımlarının ve biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılmasında Student t-testi, cinsiyet karşılaştırılmasında ise chi-square testi kullanıldı.

Bulgular

Her iki gruptaki olguların verilerinin ortalamaları ve istatistiksel karşılaştırılması Tablo 1'de görüldüğü şekildedir.

Tablo 1. Diyabetik olan ve olmayan grupların demografik özellikleri.

Özellik	Diyabetik Grup (n=55)	Non-Diyabetik Grup (n=42)	P
Yaş (Yıl)	71,21±5,53	72,15±4,66	>0,05
Cinsiyet (E/K)	30/25	20/22	>0,05
Hemodiyaliz Süresi (Ay)	12,79±8,02	15,31±10,89	>0,05
T-Kol (mg/dL)	181,4±58,0	185,75±59,21	>0,05
TG (mg/dL)	149,1±66,2	157,27±79,86	>0,05
LDL (mg/dL)	117,3±52,3	120,90±51,47	>0,05
HDL (mg/dL)	34,2±9,25	34,91±8,29	>0,05
LDL/HDL	3,63±1,70	3,57±1,41	>0,05
T-Prot (g/dL)	7,00±0,81	7,15±1,02	>0,05
Alb (g/dL)	3,74±0,64	3,57±0,76	>0,05
Ürik Asit (mg/dL)	6,46±1,79	7,26±2,27	>0,05

Çalışmaya alınan hastalar 42 diyabetik olan (Grup 1) ve 55 diyabetik olmayan (Grup 2) iki gruptan oluşuyordu. Grup 1, 20 erkek, 22 kadın hastadan oluşmakta ve yaş ortalamaları 71,21±5,53, Grup 2 ise 30 erkek, 25 kadın hastadan oluşmakta ve bu grubunda yaş ortalamaları 72,15±4,66 idi. Grup 1'in hemodiyaliz süreleri ile Grup 2'nin hemodiyaliz sürelerinin arasında da anlamlı farklılık saptanmadı. Yine her iki grup arasında T.Kol, TG, HDL, LDL, LDL/HDL oranları, ürik asit ve trombosit değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Ayrıca her iki grup arasında total protein ve albümin düzeyleri arasında da anlamlı farklılık saptanmadı. Tablo 2'de görüldüğü gibi Grup 1'deki OTH ve TDG anlamlı olarak Grup 2'den yüksek olarak saptandı.

Tablo 2. Gruplar arası trombosit indekslerinin karşılaştırılması

Özellik	Diyabetik Grup (n=55)	Non-Diyabetik Grup (n=42)	P
Trombosit (10 ³ /mL)	251,1±107,6	266,58±101,9	>0,05
OTH (fL)	8,41±0,91	7,96±1,01	0,026
TDG	51,59±18,4	33,53±19,75	<0,001

Tartışma

Diyabetes mellitus; koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı ve serebrovasküler hastalık gibi makrovasküler komplikasyonlarla ve aynı zamanda retinopati, nefropati ve nöropati gibi mikrovasküler komplikasyonlarla seyreden önemli bir hastalıktır. Diyabetik hastaların yaklaşık %20-40'ında diyabetik nefropati gelişmektedir (10). Renal replasman tedavisi (RRT) alan diyabetik hastalarda yıllık mortalite oranları %20'nin üzerinde seyretmektedir (11). Ayrıca diyabeti olan son dönem böbrek yetmezlikli hastalar arasında kardiyovasküler hastalıklar önde gelen ölüm nedenidir. (12-14).

Renal replasman tedavisi alan geriatrik diyabetik hasta popülasyonu son yıllarda hemodiyaliz hastaları arasında hızlı büyüyen kategoriler arasında bulunmaktadır ve toplam diyaliz nüfusunun önemli bir bölümünü oluşturmaktadır (15,16). Buna rağmen, literatürde nispeten az sayıda bu popülasyon ile ilgili konuların ele alındığı çalışma yer almaktadır. Geriatrik yaş grubundaki hemodiyaliz hastalarından diyabetik olanlarla olmayanlar arasında OTH ve TDG düzeylerinin daha önce karşılaştırılmamış olması çalışmamızın önemini arttırmaktadır.

Oever ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada hemodiyaliz sırasında ekstakorporal dolaşımın OTH ve TDG değerlerini ilk 30 dakika içinde belirgin şekilde daha sonrada diyaliz süresince zamanla azalttığı vurgulanmıştır (17). Buna rağmen Henning ve ark. OTH düzeylerinin tek bir hemodiyaliz seansından sonra prediyaliz değerlere göre anlamlı derecede farklı olmadığını göstermişlerdir (18). Bizim vaka grubumuzdan alınan tüm kanlar ilk başvuru anında ve hemodiyaliz öncesi değerlerdir. Böylece bu iki çalışma arasındaki çelişkili durumdan da uzaklaşmıştır.

Diyabetik hastalarda diyabetik olmayanlara göre OTH düzeylerinin yüksek olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (7,19). Hekimsoy ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada geriatrik olmayan yaş grubundaki diyabetik hastalarda OTH düzeyleri diyabetik olmayanlardan daha yüksek bulunmuş ve diyabetik hastalarda da diyabetin makro ve mikrovasküler komplikasyonlarında daha yüksek düzeyde saptanmıştır (20). Yine Jindal ve arkadaşlarının (9) hasta grupları arasında da diyabetik olanlarda olmayanlara göre daha yüksek OTH ve TDG düzeyleri saptanmış, diyabetik olanlar arasında da mikrovasküler komplikasyonu olanlarda özellikle TDG ve bunun

yanı sıra OTH düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır.

Tavil ve arkadaşları koroner arter hastalığı olan diyabetik hastalarda OTH düzeylerinin diyabeti olmayan ve anjiyografik olarak koroner arterleri normal olan hastalardan anlamlı olarak daha yüksek düzeyde olduğunu göstermişlerdir (21). Henning ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada OTH'nin hemodiyaliz programında olan 518 hastada koroner kalp hastalığı ile ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır (18). Ayrıca Muscari ve ark.'nın yaptığı çalışmada yaşlı popülasyonda OTH düzeyi belirleyicilerinin kan şekeri, vücut yağ yüzdesi ve iskemik elektrokardiyografik değişiklikler olduğu belirtilmiştir (22). Farklı bir çalışmada da koroner kalp hastalığı risk faktörlerinden trigliserid ile OTH arasında ilginç bir şekilde negatif bir korelasyon saptanmıştır (23). Bizim sonuçlarımızda her iki grup arasında trigliserid düzeyleri arasında anlamlı farklılık yoktu ve diyabetik olan geriatrik hemodiyaliz hastalarında OTH ve TDG düzeyleri diyabetik olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek saptandı.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; retrospektif olması, ulaşılabilen hasta verilerinin kısıtlı sayıda olması ve hasta sayımızın az olmasıdır. Ayrıca diyabetik geriatrik hemodiyaliz hastalarında artmış trombosit indeksleri ile koroner arter hastalığı arasında neden sonuç ilişkisi tesbit edilmesi gerekir.

Sonuç olarak, çalışmamızda trombosit indekslerinden OTH'nin ve özellikle TDG'nin diyabetik geriatrik hemodiyaliz hastalarında arttığı görülmüştür. Artmış trombosit indeksleri ile diyabetik geriatrik hemodiyaliz hastalarındaki artmış kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişki daha ileri araştırmalarla değerlendirilmeli ve tedavi planında bu indeksler göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Chu SG, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B, Mohler ER, Reilly MP, Berger JS. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 148-56.
2. Sandhaus LM, Meyer P. How useful are CBC and reticulocyte reports to clinicians? *Am J Clin Pathol* 2002;118(5): 787-93.
3. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996; 7(2): 157-61.
4. Martin TJ, Smith IL, Nolan RD, Dusting GJ. Prostanoids in platelet-vascular interactions. *Am J Cardiol* 1983; 52(2): 22A-27A.
5. Kishk YT, Trowbridge EA, Martin JF. Platelet volume subpopulations in acute myocardial infarction: an investigation of their homogeneity for smoking, infarct size and site. *Clin Sci (Lond)* 1985; 68(4): 419-25.

6. Tohgi H, Suzuki H, Tamura K, Kimura B. Platelet volume, aggregation, and adenosine triphosphate release in cerebral thrombosis. *Stroke* 1991; 22(1): 17-21.
7. Sharpe PC, Trinick T. Mean platelet volume in diabetes mellitus. *Q J Med* 1993; 86(11): 739-42.
8. Endler G, Klimesch A, Sunder-Plassmann H, et al. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease. *Br J Haematol* 2002; 117(2): 399-404.
9. Jindal S, Gupta S, Gupta R, et al. Platelet indices in diabetes mellitus: indicators of diabetic microvascular complications. *Hematology* 2011; 16(2): 86-9.
10. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diab Care* 2010; 33(Suppl 1): 11-61.
11. US Renal Data System. USRDS 1994 Annual Data Report. Bethesda, Md: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 1994.
12. McMillan MA, Briggs JD, Junor BJ. Outcome of renal replacement treatment in patients with diabetes mellitus. *BMJ* 1990; 301: 540-4.
13. Hirschl MM, Heinz G, Sunder-Plassmann G, Derfler K. Renal replacement therapy in type 2 diabetic patients: 10 years' experience. *Am J Kidney Dis* 1992; 20: 564-8.
14. Rischen-Vos J, van der Woude FJ, Tegzess AM, et al. Increased morbidity and mortality in patients with diabetes mellitus after kidney transplantation as compared with non-diabetic patients. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 433-7.
15. USRDS 2007 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease And End-Stage Renal Disease in the United States. Volume II Reference Tables. Bethesda, MD: National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse, 2007.
16. USRDS 2007 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease And End-Stage Renal Disease in the United States. Volume I. Bethesda, MD: National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse, 2007.
17. Gritters-van den Oever M, Schoorl M, Schoorl M, Bartels PC, Grooteman MP, Nubé MJ. The role of the extracorporeal circuit in the trapping and degranulation of platelets. *Blood Purif* 2009; 28(3): 253-9.
18. Henning BF, Zidek W, Linder B, Tepel M. Kidney Blood Press Res. Mean platelet volume and coronary heart disease in hemodialysis patients. *Kidney Blood Press Res* 2002; 25(2): 103-8.
19. Papanas N, Symeonidis G, Maltezos E, et al. Mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus. *Platelets* 2004; 15(8): 475-8.
20. Hekimsoy Z, Payzin B, Ornek T, Kandoğan G. Mean platelet volume in Type 2 diabetic patients. *J Diabetes Complications* 2004; 18(3): 173-6.

21. Tavit Y, Sen N, Yazici H, Turfan M, Hizal F, Cengel A, Abaci A. Coronary heart disease is associated with mean platelet volume in type 2 diabetic patients. *Platelets* 2010; 21(5): 368-72.
22. Muscari A, De Pascalis S, Cenni A, et al. Determinants of mean platelet volume (MPV) in an elderly population: relevance of body fat, blood glucose and ischaemic electrocardiographic changes. *Thromb Haemost* 2008; 99(6): 1079-84.
23. Park Y, Schoene N, Harris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets* 2002; 13: 301-6.

İletişim Yazarı

Yrd. Doç. Dr. Recep BENTLİ
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD,
MALATYA
E-posta: dr_bentli@hotmail.com