Diabetes Mellituslu Hastalarda Glikozile Hemoglobin ve Kan Proteinleri İle Eritrosit Sedimantasyon Hızı Arasındaki İlişki*

Nilüfer Demirel**, Özer Bolat**, Levent Erdinç***

ÖZET. *Bu çalışmada 47 Diabetes Mellituslu hastada glikozile hemoglobin, kan proteinleri ve ESH arasındaki ilişki incelendi. Sonuçlar kontrol grubuna göre kıyaslandı.*

Diabetes mellituslu hastalarda ESH belirgin derecede yüksek bulundu. Eritrosit sedimantasyon hızındaki yükselmenin glikozile hemoglobin yüzdeleri, plazma fibrinojen konsantrasyonu, albumin/globulin oranı ve globulin konsantrasyonları ile uyumlu olduğu gözlendi. Açlık serum glukoz konsantrasyonu ile eritrosit sedimantasyon hızı arasındaki ilişki gözlenmedi.

Diabetes Mellituslu hastalarda eritrosit sedimantasyon hızındaki bu yükselmeden sorumlu faktörler tartışıldı.

Anahtar Kelimeler .ESH eritrosit sedimantasyon hızı .HbA_{1c} Glikozile hemoglobulin .DM Diabetes Mellitus.

The Relationship Between Glycosylated Hemoglobin, Blood Proteins and Erythrocyte Sedimentation Rate in Diabetic Patients

SUMMARY. *In this study the relationship between glycosylated hemoglobin, blood protein concentrations and ESR was investigated in 47 diabetic patients. Results were compared to the control group.*

ESR in diabetic patients were higher and there was a correlation between ESR and percent of glycosylated hemoglobin, also with plasma fibrinogen concentrations, serum globulin levels and albumin/globulin rotio. There was no correlation between fasting serum glucose concentrations and ESR. The responsible factors for elevation of ESR in diabetic patients were dissussed.

Key Words .ESR Erythroyte Sedimentation Rate .HbA_{1c} Glycosylated Hemoglobin .D.M. Diabetes Mellitus.

Bilindiği gibi ESH eritrosit sayısına, morfolojisine vb. faktörlerine bağlıdır. Eritrosit sayısı değişkendir. Eritrosit sayısındaki, morfolojisindeki değişiklikten ESH az veya çok etkilenir. Örneğin yeni doğanda ve polisitemik hastalarda ESH azalır. Halbuki anemili hastalarda ESH artar[1]. Konjenital siferesitoz, Sickle cell anemi gibi eritrositlerin morfolojisinde değişikliğin meydana geldiği durumlarda ESH da değişir. Kanda globulin fraksiyonunun artması özellikle fibrinojen artması ESH da yükselme ile birliktedir[2]. Globulin ve fibrinojende artma enfeksiyon hastalıklarında da görülebilir. Bu nedenle enfeksiyon hastalıklarında ESH yükselebilir.

Kan glukoz seviyesi uzun süre kötü kontrol edilmiş D.M.'lu hastalarda proteinlerin nonspesifik glikozilasyonu artar[3,4]. Bilindiği gibi HbA_{1c} eritrositlerdeki hemoglobinin beta zincirindeki terminal amino asidi olan valinin amino grubuna glikozun bir ketoamin bağı ile bağlanması sonucu oluşur[5-9]. HbA_{1c} D.M.'lu hastaların teşhis ve kontrolünde rutin olarak kullanılmaktadır. Kan glukoz düzeyi kontrol altına alınmamış D.M.'lu hastalarda HbA_{1c} düzeyleri saptanır.

---

* Bu çalışma Türk Biyokimya Derneği 10. Ulusal Biyokimya Kongresinde (11 - 17 Ağustos 1991 İzmir- Türkiye) Poster olarak sunulmuştur.

** Yard. Doç. Dr.; Dicle Ü. Tıp Fak. Biyokimya ABD.

*** Araş. Gör. Dr.; Dicle Ü. Tıp Fak. Biyokimya ABD.

Geliş Tarihi: 28.7.1992

Kabul Tarihi: 25.11.1992

Diabeti tam olarak kontrol altına alınmamış hastalarda eritrositlerdeki deformobilite ve hiperviskozite olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir[5,6,10,11].

Biz bu çalışmamızda glikozile hemoglobin ve kan proteinleri ile ESH arasındaki ilişkiyi inceledik.

Gereç ve Yöntem

25 Kadın, 22 erkek toplam 47 D.M.'lu hasta incelendi. Bu hastalarda ortalama diabet süreleri 82.6 ± 7 ay (1-240 ay arasında değişmekteydi). Tüm hastalarda ve kontrol grubunda öncelikle enfeksiyon olmamasına özellikle dikkat edildi. Lökosit, hematokrit, tam idrar, C-reaktif protein, antistreptolizin 0 titrajı, vücut ısısı kontrolü yapıldı. Enfeksiyonu olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastalarda daha sonra 8-10 saatlik gece açlığını takiben sabah aç karnına çalışmalar için kan alındı.

ESH Westergren metodu ile, HbA_{1c} thiobarbitürik asid metodu ile (Biotrol kolorimetrik manuel metod), kan glukozu glukoz oksidaz ile, fibrinojen biüret, total protein biüret metodu ile, albumin BCP (Bromcresol purple) metodu ile ölçüldü. Sonuçların değerlendirilmesinde Student's t testi kullanıldı.

Bulgular

Sonuçlar Tablo I'de özetlenmiştir.

Tablo: I - Diabetes mellituslu 47 hastanın ve 22 kontrol grubunun biyokimyasal kan bulguları

	HASTA	KONTROL
AKŞ*	277.45∓101.97 (mg/dl)	92.30∓8.78 (mg/dl)
HbA_{1c}**	10.7∓3.5 (%)	5.9∓1.1 (%)
ESH***	34.19∓20.26 (mm/h)	6.4∓3.2 (mm/h)
Total prot.	7.31∓0.47 (g/dl)	7.35∓0.37 (g/dl)
Fibrinojen	354.30∓105.62 (mg/dl)	317.76∓107.24(mg/dl)
Albumin	4.06∓0.39 (g/dl)	4.51∓0.34 (g/dl)
Globulin	3.24∓0.44 (g/dl)	3.17∓0.63 (g/dl)

* Açlık kan şekeri.
** Glikozile Hemoglobin.
*** 1 saatteki eritrosit sedimantasyon hızı.

Kontrol grubuna göre ESH Diabetes Mellituslu hastalarda belirgin derecede yüksektir (34.19 ∓ 20.26 mm/h, 6.4 ∓ 3.2 mm/h). Albumin, globulin, fibrinojenin konsantrasyonları kontrol grubuna benzer bulundu. ESH ile fibrinojen konsantrasyonu arasında ($r = 0.756$, $P < 0.001$), globulin konsantrasyonları arasında ($r = 0.410$, $P < 0.03$) ve Albumin/globulin arasında ($r = 0.555$, $P < 0.0003$) ilişkisi gözlendi. Yine glikozile hemoglobin ile ESH arasında ilişki gözlendi ($r = 0.415$, $P < 0.03$). ESH ile açlık kan glukozu arasında bir ilişki gözlenmedi.

Tartışma

DM'la birlikte kan proteinlerinde kalitatif ve kantitatif değişiklikler eritrosit morfolojisi ve deformobilitesinde değişiklikler ile serum proteinlerinin nonspesifik glikozilasyonu görülebilir. DM'lu hastaların kanlarında yüksek fibrinojen haptoglobulin ve globulin seviyeleri saptanmıştır[12,13]. Nonspesifik glikozilasyon ve yüksek kan proteinlerinin varlığı eritrositler arasında negatif itmenin (zeta potansiyeli) azalmasına yol açabilir. Sonuçta agregasyon artar. ESH yükselir[2]. Bu çalışmamızda kan proteinlerinin konsantrasyonu kontrol grubuna göre belirgin derecede farklı değildi. Hastalardaki ESH'nın yükselmesi kan proteinlerine konsantrasyonundaki artmadan ziyade, glikozilasyon derecesi ile ilişkili olduğu düşünüldü. HbA_{1c} seviyeleri kontrol grubuna göre belirgin derecede yükselmiş bulundu. HbA_{1c} konsantrasyonu ile ESH arasında belirgin ilişki gözlendi. Eritrosit hemoglobinindeki glikozilasyonun artması eritrosit morfolojisini değiştirmekte bu da ESH'nı arttırmaktadır. Diğer araştırmacılar D.M. hastalarda normal kişilerle karşılaştırıldığında diğer eritrosit membran komponentlerinde değişiklikler saptamışlardır. Diabetik sıçanların eritrosit membranlarının, diabetik insanlarda olduğu gibi belirgin derecede az siyalik asid içerdiği gösterilmiştir[14,15]. Bilindiği gibi siyalik asid zeta potansiyelinin sağlanmasında primer olarak gerekli bir maddedir1. Netice diabetik hastaların eritrositleri daha az yüzey elektronegatif yükü içermekte ve daha kolay agrege olmakta ve ESH yükselmektedir.

Böylece D.M. hastalarda ESH'nı yükselten pek çok neden vardır. Belirttiğimiz gibi glisemi kontrolü kötü olan diabetik hastalarda bir enfeksiyon olmadan da ESH'nda orta derecede bir yükselme olabileceğini bulgularımız göstermiştir.

Yard. Doç. Dr. Nilüfer DEMİREL
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyokimya ABD
Tel. No: 9 (83) 288001-16 (639)
DİYARBAKIR

Kaynaklar

1. Bauer JD: Clinical Laboratory Methods, Ninth Edition, CV Mosby Co, 1982, 194-195.
2. Henry JB: Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 17th Edition by Tedd, Sanford, Davidsohn. WB Saunders Co, 1984, 622-623.
3. Miller JA, Gravallese E and Bunn HF: Nonenzymatic gly-

rosylation of erytrocyte deformability in diabetes, Diabetes 24: 438, 1975.

4. Suhonen L, Stenman UH: Correlation of HbA1c, glycated serum proteins and fructosamine with the 24-h glucose profile of insulin dependent preqnant diabetics. Clin Chem, 35: 922-925, 1989.
5. Bareford D, Jennings PE, Stone PCW, Baar S, Barnett AH and Stuart J: Effects of hyperglycaemia and sorbitol accumulation an erythrocyte deformability in diabetes mellitus. J Clin Pathol 39: 722-727, 1986.
6. McMillan DE: Two roles for plasma fibrinogen in the prorudtion diabetic microangiopathy. Diabetes 24: 438, 1975.
7. McMillan DE, Utterback NG and LaPuma J: Reduced erythrocyte deformability diabetes 27: 895, 1978.
8. Lowe GDU, Lowe JM, Drummond MM et al: Blood Viscosity in young male diabetics with and without retinopathy. Diabetologia, 18: 359, 1980.
9. Nakashima K et al: Glycated hemoglobin in fractionated erythrocyt. Clin Chem, 35: 958-962, 1989.
10. Schmid-Schonbein H and Volger E: Redcell aggregation and red cell deformability in diabetes. Diabetes, 25: 891, 1976.
11. Barnes AJ, Locke P, Scudder PR et al: Is hyperviscosity a treatable component of diabetic microcirculatory disease. Lancet, 2: 789, 1977.
12. Jonsson A and Wales JK: Blood glycoprotein levels in diabetes mellitus. Diabetologia, 12: 245, 1976.
13. Mitchell AA: Relation between insulin induced hypoglycemia and serum haptoglobin level. A report from the Boston. Diabetes, 23: 151, 1974.
14. Baba Y, Kai M, Setoyama S and Otsuji S: The lower levels of erythrocyte surface electric in diabetes mellitus, Clinica Chimica Acta, 84: 247-249, 1978.
15. Carter JR and Chandramoul J: Cell membrane changesin chronically diabetic rats. Diabetes, 24: 257-262, 1975.