

Diabetes Mellituslu Hastalarda Glikozillenmiş Hemoglobin İle Serum Trigliserid ve Kolesterol Seviyeleri Arasındaki İlişkiler

N. DEMİREL*
Ö. BOLAT**
L. ERDİNÇ**

ÖZET

Bu çalışmamızda 26 diabetes mellituslu (DM) hastada glikozillenmiş hemoglobin (GHb, HbA_{1c}) konsantrasyonları ile serum trigliserid ve kolesterol arasındaki ilişkiler incelenmiş, ayrıca sonuçlar 21 kişilik sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Çalışma grubumuza dahil edilen hastaların yaş ortalaması $48,11 \pm 17,23$, ortalama diabet süresi $8,23 \pm 4,8$ yıldır. Çalışma sırasında hastaların hiçbirinde diabete ait akut komplikasyon tesbit edilmedi (diabetik ketoasidoz, nonketotik diabetik koma vb.).

Kontrol grubuna göre DM'lu hastalarda GHb konsantrasyonu, serum trigliserid ve kolesterol seviyeleri önemli derecede yüksekti ($p < 0,001$). DM'lu hastalarda GHb konsantrasyonu ile serum trigliserid seviyesi arasında yüksek derecede korrelasyon gözlenmiştir ($r: 0,80, p < 0,001$). Serum kolesterol seviyesi ile GHb konsantrasyonu arasında, trigliserid seviyesi ile GHb konsantrasyonu arasındaki kadar yüksek olmamakla beraber anlamlı bir korrelasyon mevcuttu ($r: 0,40, p < 0,05$).

* Yard. Doç. Dr.; Dicle Üniv. Tıp Fakültesi Biokimya Anabilim Dalı.

** Araş. Gör. Dr.; Dicle Üniv. Tıp Fakültesi Biokimya Anabilim Dalı.

SUMMARY

The Association Between Glycosylated Hemoglobin with Serum Triglyceride and Cholesterol Levels in the Diabetic Patients

In this study association between serum triglyceride and cholesterol consantration with Glycosylated Hemoglobin (GHb, Hb_{1c}) consantration was investigated in 26 diabetic patients, and compared with 21 normal persons. Mean age of the study grup is 48,11 ± 17,23, mean diabetic duration is 8,23 ± 4,8 years. There was not any acut diabetic complications (i.e. diabetic ketoacidosis, non-ketotic diabetic coma etc.) at study time.

In the diabetic patients GHb consantrations, serum triglyceride and cholesterol levels significantly elevated than in the control grup (p < 0,001). There was significant correlation between GHb consantrations and serum triglyceride levels in diabetic patients (r: 0,80, p < 0,01). There was a correlation between serum cholesterol levels and GHb consantrations but that is not significant as correlations between triglyceride levels and GHb consantrations (r: 0,40, p < 0,05).

Key Words: Diabetes Mellitus, Glycosylated Hemoglobin, Cholesterol, Triglyceride.

GİRİŞ

GHb nonenzimatik bir protein glikozilasyonudur. Nonenzimatik protein glikozilasyonu proteinlerin translasyon sonrası bir modifikasyonu olup apoproteine farklı tür ve miktarda karbonhidratın kovalen olarak bağlanması olayıdır^{1,2}. Aşırı glikozilasyon esas olarak uzun süreli stabil hipergliseminin neden olduğu bir olaydır². Hiperglisemi ile protein glikozilasyonunun derecesi arasında yakın bir ilişki vardır. Bu nedenle glikozillenmiş protein ölçümleri günümüzde DM'un kontrolünde rutin olarak kullanılmakta olan bir parametredir^{3,4,5}.

DM konusunda yapılan çalışmalar GHb seviyelerinin ölçümünün diabetin sekonder manifestasyonlarının karbonhidrat metabolizması kontrolü ile ilişkili olabileceğini göstermiştir^{6,7}. HbA_{1c}, HbA'nın sentezinden sonra glikozilasyonu ile oluşur. HbA_{1c}'nin eritrosit konsantrasyonu bir haftadan daha uzun sürede sonra eren ortalama kan glikoz konsantrasyonundaki değişiklikleri yansıtır⁸.

Hiperlipidemi DM'la sıklıkla birlikte olan patolojik bir bulgudur. Lipid profilinde genetik, hormonal, diyetel faktörler ile anormal düzeyler saptanabileceği gibi, karbonhidrat metabolizmasının bozulması ile de anormal düzeyler bulunabilir. Diabetiklerde görülen en karakteristik lipid bulgusu serum kolesterol yüksekliği ile birlikte olan veya olmayan serum trigliserit yüksekliğidir⁹. Diabetiklerde serum trigliserid düzeyinin 250 mg/dl.'nin üzerinde olması durumunda lipoprotein analizlerinin tümünün yapılması gerektiği önerilmektedir¹⁰. Diabetiklerde saptanan bozulmuş lipid regülasyonu arterioskleroz gelişmesinde etkili olabilir¹⁰.

Diabetiklerde, yüksek serum kolesterol ve trigliserit seviyeleri karbonhidrat metabolizmasının durumu ile yakın ilişkilidir¹⁰. Fakat bu değişikliğin karbonhidrat metabolizmasının regülasyonu ile olan ilişkisini ketoasidoz vb. akut durumlar dışında göstermek zordur¹¹.

Biz bu çalışmamızda karbonhidrat metabolizmasının kontrolünün iyi bir indeksi olan GHb ile serum trigliserit ve kolesterol düzeyleri arasındaki ilişkileri incelemeye çalıştık.

GEREÇ VE YÖNTEM

DM'a ait herhangi bir akut komplikasyonu (keto asidoz koması, non ketotik diabetik koma vb.) olmayan, DM dışında herhangi bir endokrin-metabolik hastalığı bulunmayan 26 DM'lu hasta grubu ile 21 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubunda çalışılmıştır. Hastalar ve kontrol grubuna giren bireylerden 8-10 saatlik gece açlığını takiben sabah aç karnına kan numuneleri alındı.

GHb için antikoagülanlı kan alınıp, ölçüm kolorimetrik thiobarbiturik asit yöntemi ile yapıldı¹². Diğer çalışmalar için düz kan alındı. Serum açlık kan şekeri glikoz oksidaz metodu ile, serum kolesterol ve trigliserit düzeyleri enzimatik metot ile Beckman Synchron CX 5 otoanalizöründe yapıldı.

İstatistik hesaplarında student's-t testi kullanıldı.

SONUÇLAR

Tablo I'de özetlendiği gibi hastalarda glikozillenmiş hemoglobinin konsantrasyonu, serum trigliserit, kolesterol, açlık kan şekeri seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,001$). Tablo II'de özetlendiği gibi DM'lu hastalarda serum trigliserit seviyesi ile HbA_{1c} konsantrasyonu arasında yüksek derecede anlamlı bir ilişki saptandı ($r: 0,80, p < 0,001$). Serum kolesterol seviyesi ile HbA_{1c} konsantrasyonu arasında trigliserit ile HbA_{1c} konsantras-

yonu kadar yüksek olmamakla birlikte, yine bir ilişki mevcuttu ve bu ilişki istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($r: 0,40, p < 0,05$).

Tablo: I - Çalışma ve Kontrol Gruplarının Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Hasta Grubu n = 26	Kontrol Grubu n = 21
HbA _{1c} (%)*	8,5 ± 2,3**	5,6 ± 3,1**
Trigliserid (mg/dl)	140,53 ± 67,38**	96,21 ± 24,31**
Kollesterol (mg/dl)	214,03 ± 39,34**	166,02 ± 0,2**
Açlık Kan Şekeri (mg/dl)	277,45 ± 97,21**	92,30 ± 8,78
Yaş Ortalaması (mg/dl)	48,11 ± 17,23	47,86 ± 24,12
Diabet Süresi (yıl)	8,3 ± 4,8	

* : HbA_{1c} = Total hemoglobinin yüzdesi.

** : p < 0,01

Tablo: II - Diabetik Hastalarda HbA_{1c} Konsantrasyonları İle Serum Trigliserit ve Kollesterol Seviyeleri Arasındaki İstatistiksel Bağlantıyı Gösteren r Değerleri

	Glikolizlenmiş Hemoglobin (Hb A _{1c})
Trigliserit	0,80*
Kollesterol	0,40**

* : p < 0,001

** : p < 0,05

TARTIŞMA

Çalışmamızda serum trigliserit seviyesi ile HbA_{1c} konsantrasyonu arasında yüksek derecede anlamlı bir ilişki bulundu. Serum kolesterol seviyesi ile HbA_{1c} konsantrasyonu arasında, serum trigliserit seviyesi ile HbA_{1c} konsantrasyonu arasındaki kadar yüksek olmamakla birlikte, yine de istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki mevcuttu.

DM'lu hastalarda serum trigliserit seviyesi de HbA_{1c} konsantrasyonunda ki anormalliklerin her ikisi de, karbonhidrat metabolizmasındaki düzensizlikler

kontrol altına alındığında reversibl bozukluklardır. Bu nedenle diabetik bir hastada saptanan yüksek trigliserit değerleri spesifik bir genetik anormalliğin sonucundan ziyade, hiperglisemi ve karbonhidrat metabolizmasının kötü kontrolünün sonucudur. Hernekadar çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar, kolesterol seviyelerinin diabetiklerde karbonhidrat metabolizmasındaki düzensizliklerden etkilenmediğini düşündürmekteyse de, bu konuda yaş, beslenme, genetik faktörleri içeren daha detaylı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Serum trigliserit seviyelerinin, serum kolesterol seviyelerine nazaran karbonhidrat metabolizmasındaki düzensizliklerden daha direkt etkilendiği, hastalarda vasküler lezyon insidansı ile yüksek serum trigliserit seviyeleri arasında direkt ilişki olduğu saptanmıştır¹³.

DM'lu hastalarda karbonhidrat metabolizmasının düzenli ve sıkı kontrolü ile serum trigliserit seviyesi başta olmak üzere, bununla birlikte yüksek olan veya olmayan serum kolesterol seviyesindeki yükseklikler normal değerlere inebilir. Bu da diabete ait mikro ve makro vasküler komplikasyonları önlemede gerekli bir tedbirdir. Ayrıca DM'da glikozillenmiş hemoglobin karbonhidrat metabolizmasının kontrolünün iyi bir indeksidir. Bu nedenlerle DM'lu hastaların takibinde ve komplikasyonların önlenmesinde serum trigliserit, kolesterol seviyeleri ile HbA_{1c} konsantrasyonlarının periyodik olarak ölçülmesi gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. DUNN, P.J., COLE, R.A.: Temporal Relationship of Glycosylated Hemoglobin Concentration to Glucose Control in Diabetics. *Diabetologia*. 17: 213-220, 1979.
2. LIANAA, L., TRIVELLI, M.D.: Hemoglobin Component in Patient with Diabetes Mellitus. *The New England Journal of Medicine*. 18, 284: 353-357, 1974.
3. GARLICK, R.L., MASER, J.S., HIGGINS, P.J., BUNN, H.F.: Characterization of Glycosylated Hemoglobins: Relevance to Monitoring of Diabetic Control and Analysis of Other Protein. *J. Clin. Invest.* 71: 1062-1072, 1983.
4. MAYER, K.T., FREEDMAN, Z.R.: Protein Glycosylation in Diabetes Mellitus: A Review Laboratory Measurements and Clinical Utility. *Clin. Chem. Acta*. 127: 147-184, 1983.
5. YUE, D.K., MORRIS, K., MCLENNAN, S., TURTLE, J.R.: Glycosylation of Plasma Proteins and its Relation Glycosylated Hemoglobin in Diabetes. *Diabetes*. 29: 296-300, 1980.

6. KOENIG, R.J., PETERSON, C.M., JONES, R.L., SAUDEK, C., LEHRMAN, M. and CERAMI, A.: Correlation of Glucose Regulation and Hemoglobin A_{1c} in Diabetes Mellitus. N. Eng. J. Med. 295: 417-420, 1978.
7. KOENIG, R.J. and CEREMI, A.: Synthesis of HbA_{1c} in Normal and Diabetic Mice: Potantial Model of Basement Membrane Thickening. Nort. Acet. Sci. USA, 72: 3687-3691, 1975.
8. BUNN, H.F., HANEY, D.N., GABBAY, K.H. et al.: Further Identification of the Nature and Linkage of the Carbohidrate in Hemoglobin A_{1c}. Biochem. Biophys. Res. Com. 67: 103-109, 1975.
9. ASMAL, A.C.: Very Low Density Lipoprotein Metabolism in Non Ketoic Diabetes Mellitus. Diabetologia. 25: 296, 1983.
10. GONEN, D., BAENZIGEL, L., SCHUNFELD, G. et al.: Non Enzymatic Glycosylation of Low Density Lipoprotein invitro Effects on Cell Interactive Properties. Diabetes. 30: 875, 1981.
11. ALBRINK, M.J. and MAN, E.B.: Serum Triglyserit in Health and Diabetes. Diabetes, 7: 194-201, 1958.
12. STANDEFER, J.C., EATON, R.F.: Evaluation of colorimetric Method For Determination of Glycosylated Hemoglobin. Clin. Chem. 29: 135-140, 1985.
13. ALBRINK, M.J., LAVIETES, P.H. and MAN, E.B.: Vasculer Disease and Serum Lipids in Diabetes Mellitus. Observations of 30 Years (1931-1961). Ann. Inter. Med. 58: 305-323, 1963.

Yard. Doç. Dr. N. DEMİREL
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biokimya Anabilim Dalı
DİYARBAKIR