

Diabetik Retinopati ile Hematolojik Parametrelerin İlişkisi*

Esin F. ERKİN¹, Cenap GÜLER², Özcan KAYIKÇIOĞLU³,
Timur PIRILDAR⁴, Ertan ÖZDEMİR⁵

ÖZET

Amaç : Diabetik retinopatinin varlığı ve evresiyle hematolojik parametrelerin ilişkisinin araştırılması.

Yöntem : Tip II diabetli 62 hasta göz dibi muayenesi ile retinopatisiz, nonproliferatif diabetik retinopati ve proliferatif retinopati olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Ardından hastalarda şu hematolojik parametreler incelendi: hemoglobin, hematokrit, eritrosit, lökosit, ortalama korpusküler volüm (MCV), fibrinojen, protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT), protein S, protein C. Sonuçlar varyans analiziyle gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular : Otuz yedi olgu retinopatisiz, 10 olgu nonproliferatif retinopati, 15 olgu proliferatif retinopati olarak belirlendi. Retinopatisiz olgularda eritrosit sayısı anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p=0.023$). Retinopati olgularda hemoglobin ve hematokrit değerlerinde retinopatisiz olgulara oranla düşme eğilimi izlendi, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Diğer hematolojik parametreler gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiyordu ($p>0.05$).

Sonuç : Bu çalışmada diabetik retinopati gelişimi ile plazma koagülasyon sisteminde bozukluk ve serum viskozitesinde artış arasında ilişki kurulamamıştır. Retinopatisiz olgularda eritrosit sayısının anlamlı olarak daha yüksek olması, retinopati olgularda hemoglobin ve hematokrit değerlerinde düşme eğilimi olması aneminin retinopati için bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.

ANAHTAR KELİMELELER: Diabet, retinopati, hematolojik parametreler.

SUMMARY

RELATIONSHIP OF DIABETIC RETINOPATHY WITH HAEMATOLOGIC PARAMETERS

Purpose: To investigate the relationship between presence of diabetic retinopathy and haematologic parameters.

Method : Sixty two patients with type II diabetes were divided into 3 groups as without retinopathy, non-proliferative diabetic retinopathy and proliferative retinopathy by ocular fundus examination. Afterwards, the following haematologic parameters were examined: haemoglobin, haematocrit, erythrocyte, leucocyte, mean corpuscular volume (MCV), fibrinogen, protrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), protein S and protein C. Results were compared between groups by variance analyses.

1 Doç.Dr., Celal Bayar Ü.Tıp Fak.Göz Hast.AD, Manisa.

2 Prof.Dr., Celal Bayar Ü.Tıp Fak.Göz Hast.AD, Manisa.

3 Yrd.Doç.Dr., Celal Bayar Ü.Tıp Fak.Göz Hast.AD, Manisa.

4 Uzm.Dr., Celal Bayar Ü.Tıp Fak.İç Hast. AD, Manisa.

5 Prof.Dr.Celal Bayar Ü.Tıp Fak.İç Hastalıkları AD, Manisa.

Results : Thirty-seven cases were determined as without retinopathy, 10 cases as with non-proliferative retinopathy, 15 cases as with proliferative retinopathy. Eritrocyte counts were significantly higher in cases without retinopathy ($p=0.023$). Haemotocrit and haemoglobin values showed a tendency to decrease in cases with retinopathy compared to cases without retinopathy, but this was statistically insignificant ($p>0.05$). Other haematologic parameters were not statistically different between groups ($p>0.05$).

Conclusions: Results of the study suggested that diabetic retinopathy development was not associated with defects in plasma coagulation system or increases in serum viscosity. The significantly higher erythrocyte count in cases without retinopathy and the tendency of haemoglobin and haemotocrit values to decrease in cases with retinopathy leads one to think that anemia may be a risk factor for retinopathy development. **Ret-vit 2001; 9 : 45-49.**

KEY WORDS: Diabetes, retinopathy, haematologic parameters.

GİRİŞ

Diabetik retinopati 20-65 yaş arası bireylerde en önemli yasal körlük sebebidir. Diabetik popülasyonun yaklaşık %25'inde retinopati olduğu tahmin edilmektedir¹⁻³. Diabetik retinopati gelişiminde temel risk faktörleri diabetin süresi, kötü metabolik kontrol, gebelik, sistemik hipertansiyon, renal disfonksiyon ve anemidir^{1,2,4}. Değişik çalışmalarda diabetik hastalarda plazma koagülasyon sisteminde anormallikler olabileceği bildirilmiştir; ancak diabetes mellitusta hematolojik değişiklikler ile diabetik retinopatinin ağırlığı üzerinde fazla çalışma bulunmamaktadır⁵⁻¹⁰. Bu çalışmanın amacı diabetik retinopatinin varlığı ve evresiyle hematolojik parametrelerin ilişkisinin araştırılmasıdır.

MATERYAL VE METOD

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde izlenen 62 tip II diabet hastası çalışma kapsamına alındı. Hematolojik parametrelere etkili olabilecek ilaç kullanan, kan diskrazisi, karaciğer veya böbrek hastalığı olan olgular, kontrolsüz hipertansiyonu ve hiperlipidemisi olan olguların yanı sıra daha önce katarakt cerrahisi geçirmiş olan hastalar ile yüksek miyopisi olan olgular çalışma kapsamına alınmadılar. Olgular Göz Hastalıkları

Polikliniği'nde muayene edilerek Volk 90 D. lensi ve indirekt oftalmoskopi ile fundus muayenelerine göre 3'e ayrıldılar. Grup 1: retinopatisiz hastalar, Grup 2: nonproliferatif diabetik retinopati hastalar, Grup 3: proliferatif diabetik retinopati hastalar. Klinik muayenede şüpheli olgularda fundus flöresean anjiyografi (FFA) tetkiki istendi.

Göz muayenesini takiben tüm olgulardan kan alınarak Hematoloji Laboratuvarında şu hematolojik parametrelere bakıldı: eritrosit, lökosit, hemoglobin, hematokrit, ortalama korpusküler volüm (MC), protein C, protein S, fibrinojen, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT), protrombin zamanı (PT). Bu hematolojik parametreler yönünden gruplar arası istatistiksel fark olup olmadığı tek yönlü varyans analiziyle araştırıldı; $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Çalışma grubunu yaş ortalaması 53.7 ± 10.7 , diabet süresi ortalama 7.9 ± 7.4 yıl olan 62 tip II diabetik hasta oluşturdu. Hastaların 35'i kadın 27'si erkekti. Birinci grupta 37, 2. grupta 10, 3. grupta 15 hasta bulunuyordu.

Grupların yaş ortalamaları ve diabet süreleri

Tablo 1: Hasta gruplarının yaş ortalamaları ve diabet süreleri

Grup	Yaş (yıl)	Diabet Süresi (yıl)
Retinopatisiz n = 37	52.8±11.4	4.5±3.8
Nonproliferatif retinopatili n = 10	52.8±7.67	9.4±7.4*
Proliferatif retinopatili n = 15	56.7±9.4	15.5±8.0*

* İstatistiksel olarak anlamlı

Tablo 2: Değişik diabetik gruplarda hematolojik parametreler

	Retinopatisiz	Nonproliferatif Retinopatili	Proliferatif Retinopatili	p değeri
Eritrosit	4894±582	4452±430	4462±260	0.023*
Lökosit	8335±2023	9340±3072	7692±1503	0.19
Hemoglobin	14.1±1.4	13.4±1.3	13.3±1.1	0.10
Hematokrit	40.8±4.2	39.1±3.3	38.3±2.7	0.10
MCV	83.7±6.3	88.5±4.4	86.1±2.5	0.07
PT	12.3±1.1	11.9±0.6	12.7±2.0	0.34
APTT	24.2±2.9	23.4±2.7	25.1±4.5	0.46
Fibrinojen	33.7.7±130.6	365.1±97.0	404±104.4	0.21
Protein S	79±18.3	75.4±11.9	79.9±29.4	0.9
Protein C	127.3±30.8	111.2±26.2	106.5±24.4	0.08

* İstatistiksel olarak anlamlı

Tablo 1'de görülmektedir. Gruplar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). Diabet süresi açısından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu. Grup 2 ve Grup 3'de diabet süresi Grup 1'den anlamlı olarak daha uzundu ($p=0.006$ ve $p=0.000$). Grup 2 ve 3 arasında ise anlamlı fark yoktu ($p=0.067$).

Gruplar arasında lökosit, hemoglobin, hematokrit, MCV, protein C, protein S, fibrinojen, APTT ve PT parametreleri açısından farklılık yoktu ($p>0.05$). Ancak eritrosit sayısı retinopatisiz grupta diğer gruplara göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p=0.023$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Diabetik retinopati retinanın prekapiller arteriyollerini, kapillerini ve venüllerini etkileyen bir mikroanjyopati hem mikrovasküler tıkanıklık hem de mikrovasküler sızıntı ile karakterizedir^{2,11}.

Diabetin süresi ile retinopati gelişimi arasında belirgin bir ilişki olduğu bilinmektedir^{1-4,11}. Çalışmamızda da diabet süresi ile retinopati arasındaki ilişki ortaya konmuştur. Hem nonproliferatif retinopatili hem de proliferatif retinopatili grupta diabet süresi retinopatisiz gruba oranla anlamlı olarak uzun bulunmuştur. Ancak proliferatif ve nonprolife-

ratif retinopatili grupların diabet süreleri anlamlı fark göstermemektedir.

Diabetik retinopatinin prevalansı ve ciddiyetiyle trombosit yapışkanlığı ve eritrosit agregasyonunda artış, anormal serum proteinleri, fibrinolitik sistemde bozukluklar ve serum viskozitesinde anormallikler arasında ilişkiler olduğu düşünülmektedir^{1,5-7}. Ancak bu faktörlerin retinopati patogenezinde kesin rolü henüz kanıtlanmamıştır. Hem retinopati hem de söz konusu sistemik anormallikler uzun süreli hipergliseminin birbirinden bağımsız belirtileri olabilir.

Hiperkoagülasyon antitrombin III eksikliği, protein S ve protein C eksikliği, fibrinolitik sistemde anormallikler veya disfibrinojenemi gibi fizyolojik antikoagülasyon mekanizmalarında kusur bulunması halinde ortaya çıkmaktadır. Bu durum bazen herediter anormalliklere bağlı olabileceği gibi bazen de tromboza eğilim olan malignensi, gebelik, oral kontraseptif kullanımı, myeloproliferatif hastalıklar, hiperlipidemi ve diabet gibi hastalıklarda görülmektedir¹².

Bir çok çalışma kan viskozitesinin, tromboziste rolü olduğunu göstermiştir. Plazma viskozitesindeki artışın, fibrinojen varlığında trombositlerin damar duvarına yapışmasını artırdığı belirtilmektedir¹³. Hiperviskozite sendromlu hastalarda trombozise eğilim olması, beyin ve retina dolaşımının bozulması, hiperviskoz durumun düzeltilmesiyle bu tablonun iyileşmesi de viskozite ve trombozis arasında kuvvetli bir ilişkinin varlığını ortaya koymaktadır¹⁴.

Fibrinojen plazma viskozitesinin ve eritrosit agregasyonunun temel belirleyicisidir. Her iki fenomen kanın akışkanlığını özellikle mikrosirkülasyonu bozarlar. Fibrinojen trombosit agregasyonunda temel rolü oynar ve ko-

agülasyon zincirinde esansiyel bir substrat oluşturur. Dolayısıyla yüksek fibrinojen seviyeleri trombotik olaylara yol açan bir hiperkoagülasyon durumuna yol açabilir¹⁵.

Çalışmamızda fibrinojen düzeyinin retinopatili ve retinopatisiz gruplar arasında fark göstermediği bulunmuştur. Benzer şekilde De-Silva ve ark.¹⁶da nonproliferatif retinopatili olgularla proliferatif retinopatili olguların plazma fibrinojen seviyelerinin farklı olmadığını bildirmiştir.

Protein C ve protein S, K vitaminine bağımlı olarak karaciğerde sentezlenen proteinlerdir¹⁷. Doğal antikoagülan yolun merkezinde yer alırlar ve aktive protein C sayesinde fonksiyonlarını gerçekleştirirler. Bu proteinlerin etkili olduğu yol sadece koagülasyonu önlemekle kalmaz, aynı zamanda fibrinolizisi de uyarır¹⁷.

Protein C aktive olduğunda seçici olarak faktör V ve faktör VIII'i etkisizleştiren bir plazma glikoproteindir. Bu koagülasyon inhibitörünün edinsel eksikliği tromboza eğilime yol açar^{10,18,19}. Vukovich ve Schernthaler¹⁰ protein C düzeyinin Tip I diabetli hastalarda nondiabetiklere oranla daha düşük olduğunu, en düşük protein C düzeylerinin en kötü metabolik kontroldeki hastalarda olduğunu saptamışlardır. Tamamıyla tip II diabetik hastalardan oluşan çalışmamızda protein C ve protein S düzeyleri retinopatisiz ve retinopatili gruplar arasında fark göstermemiştir.

Son yıllarda yapılmış değişik çalışmalarda aneminin tedavi edilmesiyle retinopatinin ilerlemesinin yavaşlatabileceği ve anemik hastalarda retinopati riskinin arttığı bildirilmiştir²⁰⁻²². Çalışmamızda da retinopatili gruplarda hemoglobin ve hematokrit değerlerinde düşme eğilimi olması, retinopatisiz grupta eritrosit sayısının anlamlı düzeyde yüksek olması

birlikte değerlendirildiğinde, aneminin retinopati gelişimi için bir risk faktörü olabileceği düşünülmüştür. Bu sonuç anemik olgularda oksijenin dokulara taşınmasının ve dolayısıyla doku perfüzyonunun nispeten daha kötü olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda diabetik retinopati gelişiminin, plazma koagülasyon sisteminde bozukluk ve serum viskozitesinde artışla ilgili olmadığı lehine yorumlanmıştır. Retinopatisiz olgularda eritrosit sayısının retinopatili olgulara göre anlamlı olarak daha yüksek olması aneminin retinopati için bir risk faktörü olduğunu görüşünü desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. Heckenlively JR, Abrams GW, Chuang EL, Grand MG, Green WR: American Academy of Ophthalmology (Retina and Vitreus). San Fransisco, 1995, p: 51
2. Kanski JJ: Clinical Ophthalmology. Butterworth-Heinemann. London. 1994, p:344
3. Bayraktar Z: Diabetik retinopati epidemiyolojisi. In: Diabetik Retinopati. Özkan Ş, Akar S (eds). Dilek Ofset, İstanbul, 2000. pp 1-9
4. Yararcan Mucize: Diabetik retinopatide sistemik ve genetik risk faktörleri. Retina-Vitreus 1998, 6:240-247
5. Fuller JH, Keen H, Jarret RJ.: Haemostatic variables associated with diabetes and its complications. Br Med J 1979, 2:964-966
6. Giusti C, Schiaffini R, Brufani C, et al: Coagulation pathways and diabetic retinopathy: abnormal modulation in a selected group of insulin dependent diabetic patients. Br W Ophthalmol 2000, 84: 591-595
7. Yamada T, Sato A, Nishimori T, et al: Importance of hypercoagulability over hyperglycemia for vascular complication in type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract.2000, 49:23-31
8. Giusti C, Schiaffini R, Bosco D et al: Lupus anticoagulant positivity in insulin diabetic patients: an additional risk factor in the pathogenesis of diabetic retinopathy? Br J Ophthalmol 2000, 84:531-533
9. Mansfield MW, Grant PJ: Fibrinolysis and diabetic retinopathy in NIDDM. Diabetes Care 1995, 18:1577-1581
10. Vukovich TC, Scherthaner G: Decreased protein C levels in patients with insulin-dependent type I diabetes mellitus. Diabetes 1986, 35: 617-619
11. Hattat N: Diabet retinopatisinin etyopatogenezi. Türkiye Klinikleri Oftalmoloji 1993, 2:13-15
12. Schafer AI: The hypercoagulable states. Ann Intern Med 1985, 102:814-828
13. Aarts PA, Heethar RM, Sixma JJ: Red blood cell deformability influences plateletvessel wall interaction in flowing blood. Blood 1984; 64:1228-33.
14. Brown MM, Marshall J: Regulation of cerebral blood flow in response to changes in blood viscosity. Lancet 1985; 1:604-9.
15. Kienast J: Fibrinogen and coronary heart disease. Versicherungsmedizin 1995, 47:122-126
16. De-Silva SR, Shawe JA, Patel H et al: Plasma fibrinogen in diabetes mellitus. Diabete-Metab. 1979, 5:201-206
17. Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC: Cecil Textbook of Medicine. 19th ed. W.B.Saunders Comp. Philadelphia, 1992, p: 1011
18. Manucci PM, Vigano S. Deficiencies of protein C, an inhibitor of blood coagulation. Lancet 1982, 2:463-467
19. Oruç S, Şener C, Orhan M ve ark: Protein C eksikliği: Retinal ven tıkanıklığı etyopatogenezinde olası bir faktör. XXV. Ulusal Oftalmoloji Kongresi Bülteni. İstanbul, Cilt III, 1991, p: 108-110
20. Qiao Q, Keinanen-Kiukaanniemi S, Laara E: The relationship between hemoglobin levels and diabetic retinopathy. J Clin Epidemiol 1997, 50:153-158
21. Berman DH, Friedman EA. Partial absorption of hard exudates in patients with diabetic end-stage renal disease and severe anemia after treatment with erythropoietin. Retina 1994, 14:1-5
22. Davis MD, Fisher MR, Gangnon RE et al: Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report # 18. Invest Ophthalmol Vis Sci 1998, 39:233-252