



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg.
2013; 27 (1): 13 - 18
http://www.fusabil.org

DeneySEL Diyabette Glukoz, Lipit Değerleri, Trombosit İndeksleri ve Böbrek Dokusu Üzerine E Vitamini ve Selenyumun Etkisi*

M. Şevki ÇADIRCI¹
Ali Ziya KARAKILÇIK²
M. Yaşar DÖRTBUDAK¹

¹Harran Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
Fizyoloji Anabilim Dalı,
Şanlıurfa, TÜRKİYE

²Harran Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Fizyoloji Anabilim Dalı,
Şanlıurfa, TÜRKİYE

Amaç: Diyabetik ajanlar serbest radikalleri artırarak dokularda oksidatif hasar oluşturabilir ve trombosit indekslerini etkileyebilir. Eksojen antioksidanlardan E vitamini ve selenyum (Se), serbest radikallerin zararlı etkilerini azaltabilir. Bu çalışma, deneySEL diyabette bazı biyokimyasal değerler, trombosit indeksleri ve böbrek dokusu üzerinde E vitamini ve Se'un etkilerini araştırmak amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Wistar albino sıçanlar üzerinde yürütüldü. Birinci gruptaki sıçanlar kontrol olarak kullanıldı. İkinci gruptaki sıçanlarda 0.1 M sitrat tamponunda hazırlanmış 65 mg/kg streptozotosin (STZ) intraperitoneal (ip) olarak uygulanarak diyabet oluşturuldu. STZ enjeksiyonuna ilaveten üçüncü gruba Se (sodyum selenat 0.3 mg/kg), dördüncü gruba E vitamini (alfa-tokoferol asetat, 100 mg/kg), beşinci gruba ise Se-E vitamini kombinasyonu (sodyum selenat 0.3 mg/kg+alfa-tokoferol asetat, 100 mg/kg) gün aşırı, on beş süreyle uygulandı. STZ enjeksiyonundan 15 gün sonra tüm sıçanların kan ve böbrek dokusu örnekleri alınarak incelendi.

Bulgular: Diyabet grubunda ortalama trombosit hacmi ile kolesterol değerleri arasında önemli ilişkiler olduğu; glukoz, trigliserit, kolesterol ve düşük dansiteli lipoprotein, değerlerinin yükseldiği, ancak trombosit sayısı ve trombosit değerlerinin azaldığı, Se veya E vitamini-Se'un kombine verilmesi ile glukoz ve düşük dansiteli lipoprotein değerleri ile amilaz aktivitesinin azaldığı gözlemlendi. Kontrol ve deneme gruplarında böbrek dokusunda ışık mikroskobu düzeyinde önemli bir değişiklik gözlenmedi.

Sonuç: E vitamini ve Se'un bazı trombosit indeksleri ile glukoz değerleri ve lipitleri etkileyebileceği belirlendi. Bu sonuçlara göre E vitamini ve Se uygulaması, deneySEL diyabette hipoglisemik ve hipolipidemik etkiler oluşturabilir; bu antioksidanlar diyabette profilaktik amaçla kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, glukoz, lipitler, trombosit indeksleri, böbrek, sıçan.

Effects of Selenium and Vitamin E on Glucose, Lipid Values, Platelet Indices and Renal Tissue in Experimental Diabetes

Objective: Diabetic agents increasing free radicals may cause oxidative damage in tissues and affects platelet indices. Vitamin E and selenium (Se), which are important antioxidants, may protect harmful effects of the free radicals. In this study, it was aimed to investigate the effects of Se and vitamin E on some biochemical parameters, platelet indices and renal tissue in experimentally induced diabetes.

Material and Methods: This study was performed on Wistar albino rats. The first group was used as a control. The second group was used as diabetes injected 65 mg/kg of streptozotosin (STZ). The third group received with Se (Na₂SeO₃, 0.3 mg/kg body weight), the fourth group with vitamin E (d α -tocopheryl acetate, 100 mg/kg body weight), and the fifth group with Se plus vitamin E combination (Na₂SeO₃, 0.3 mg/kg body weight+d α -tocopheryl acetate, 100 mg/kg body weight) for every other day intervals during fifteen days. Blood and kidney tissue samples of all rats were analyzed 15 days after STZ injection.

Results: The values of glucose, triglycerid, cholesterol and low density lipoprotein were increased in diabetes group; plateletcrit and platelet counts were decreased. The correlation between mean platelet volume and cholesterol was significant in only diabetes group. The levels of glucose, low density lipoprotein and amylase activity were decreased by treatment of the antioxidants. Renal tissues were not affected in diabetes and antioxidant groups.

Conclusion: Se and vitamin E may affect on some platelet indices, glucose concentration and lipid values. Se and vitamin E supplementation in diabetic rats may induce hypolipidemic and hypoglycemic effects, and these antioxidants may be used for prophylactic purpose in diabetes.

Key Words: Diabetes, glucose, lipids, platelet indices, kidney, rat.

Giriş

Diyabet esas itibarıyla, insülin sentez ve salgılamasının bozulması ve kan glukoz düzeyinin yükselmesine (hiperglisemi) neden olan karbonhidrat metabolizması

*M. Şevki Çadircı'nın Yüksek Lisans tezinden üretilen bu çalışma HÜBAK tarafından desteklenmiş (Proje No:00167) ve Ulusal Fizyoloji kongresinde poster bildirisi olarak kısmen sunulmuştur.

Geliş Tarihi : 12.12.2012
Kabul Tarihi : 08.04.2013

Yazışma Adresi Correspondence

M. Şevki ÇADIRCI
Harran Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
Fizyoloji Anabilim Dalı,
Şanlıurfa-TÜRKİYE

azkar@harran.edu.tr

bozukluğudur. Uzun süre devam eden hiperglisemi, dolaşım sisteminden retinaya kadar pek çok sistemi etkileyerek ateroskleroz, diyabetik nefropati, retinopati, mikroanjyopati ve nöropatiye neden olabilir. Diyabete bağlı bu bozuklukların temelinde oksidatif reaksiyonlar yer almakta, oksidasyon sürecinde oluşan serbest oksijen radikalleri, etkilenen hücre ve dokularda oksidatif hasar oluşturmaktadır (1-4). Hastalığın patogenezi karbohidrat metabolizması ile birlikte, lipoprotein metabolizması da bozulmaktadır (5, 6). Son yıllarda geliştirilen hematolojik analizlerde yeni trombosit (platelet) indeksleri belirlenmiş, bu indekslerden trombosit hacmi (MPV), trombosit (PCT) ve trombosit dağılım genişliği (PDW) ile diyabet arasındaki ilişkiler araştırılmıştır (7-11). Sıçanlarda STZ ile oluşturulan deneysel diyabetin kalp ve böbrekler (12, 13) ile karaciğer (14) dokuları üzerinde değişik düzeylerde etkileri olabileceği kaydedilmiştir.

Diyabet tedavisi ve önlenmesine yönelik çalışmalar tüm dünyada güncelliğini korumakta, bu amaçla yapılan çalışmalarda antioksidanların rolü değerlendirilmektedir (15). Önemli antioksidan işlevleri olan E vitamini ve selenyum (Se)'un oksidatif hasara karşı koruyucu etkileri olduğu (16-19), ayrıca deneysel diyabet araştırmalarında (19-23), bu antioksidanların karbohidrat metabolizması ve kan glukoz düzeyini etkileyebileceği ileri sürülmektedir. Antioksidan işlevleri ile E vitamini ve Se'un, oksidatif hasarı azaltabileceği ya da duraksatabileceği, böylece böbrek dokusu, trombosit indeksleri ve biyokimyasal değerlerin fizyolojik düzeylerde kalmasına katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle, STZ ile deneysel diyabet oluşturulan sıçanlarda böbrek dokusu, trombosit indeksleri (PLT, MPV, PCT ve PDW), kan glukozu, lipitler ve bazı mineral değerleri üzerinde E vitamini ve Se'un etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma, yaşları 9-10 aylık, ağırlıkları 180-250 g arasında değişen toplam 40 adet randomize seçilen Wistar albino sıçan üzerinde yürütüldü. Adaptasyonları sağlanarak kafeslere alınan sıçanlar, piyasada satılan ticari pelet yem verilerek beslendi. Tüm gruplar ayrı ayrı kafeslere alınarak ad-libitum yem ve su verildi. Düzenli olarak hayvanların bakımı yapıldı. Kafesler temizlendi. Çalışma grupları aşağıdaki gibi dizayn edildi:

1. Grup (Kontrol, n=5), çalışma süresince oral olarak sadece yem ve su verildi.
2. Grup (Diyabet, n=5), ad-libitum yem ve su verildi, ip olarak STZ enjekte edildi.
3. Grup, (E vitamini, n=10), ip olarak STZ enjekte edildi, olive oil'de çözünen 100 mg/kg alfa-tokoferol asetat (Sigma), ip olarak verildi.
4. Grup, (Se, n=10), ip olarak STZ enjekte edildi, tamponlu suda çözünen 0.3 mg/kg sodyum selenat (Sigma) ip olarak verildi.
5. Grup, (Se-E vitamini, n=10), ip olarak STZ enjekte edildi, üçüncü ve dördüncü gruplardaki ile aynı

koşullarda hazırlanan Se ve E vitamini (100 mg/kg alfa-tokoferol+0.3 mg/kg sodyum selenat) ip olarak verildi.

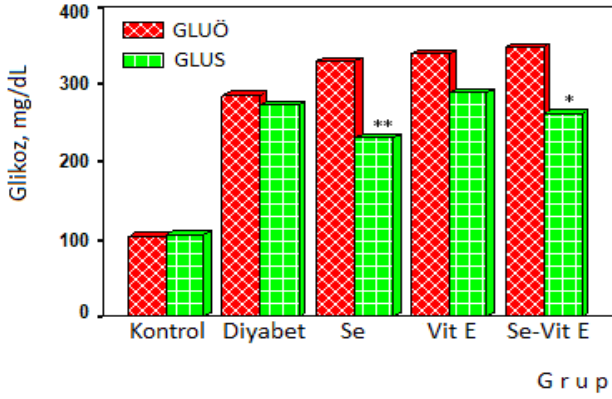
Deneme gruplarına 65 mg/kg 0,1 M sitrat tamponda hazırlanmış STZ, ip olarak bir kez enjekte edildi. Hazırlanan Se, E vitamini ve bunların kombinasyonları, 3. günden itibaren iki hafta boyunca gün aşırı ip olarak uygulandı. Sıçanların kuyruk venlerinden alınan kan örneklerinde glukoz ölçümleri yapıldı. STZ enjeksiyonundan 72 saat sonraki (3. gün) ölçümlerde (glucometer) glukoz düzeyleri 225-250 mg/dl olarak belirlenen deneklerin diyabet oldukları kabul edilerek glukoz seyirleri takip edildi (2,4,19). Ölçümlerden sonra deneme gruplarına yukarıda bildirilen çalışma profili ve bildirilen dozlarda saat 9.⁰⁰-11.⁰⁰ arasında ve gün aşırı olmak üzere E vitamini, Se ve E vitamini-Se kombinasyonu ip olarak enjekte edildi. STZ enjeksiyonundan sonraki 15. günde saat 11.⁰⁰-13.⁰⁰ arasında tüm hayvanlar eter anestezisi altında dekapite edildi. Dekapitasyon öncesinde tüm sıçanlardan kardiyak enjeksiyon ile antikoagülanlı tüplere kan alındı. Heparinize tüplere alınan kan örneklerinde trombosit indeksleri ve biyokimyasal değerleri belirlemek (Cell-Dyn 3500R, ABBOT) üzere biyokimya laboratuvarına; daha sonra alınan böbrek doku örnekleri ise patoloji laboratuvarına iletildi.

Tüm gruplarda trombosit indeksleri PLT, MPV, trombosit veya PCT, PDW ile trigliserit (TG), kolesterol (CHO), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), glukoz (GLU), amilaz (ALZ), kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) değerleri ölçüldü. Çalışma kapsamına alınan hayvanların böbrekleri alındı ve %10'luk formalin solüsyonu içine ayrı ayrı konarak histopatolojik inceleme için patoloji laboratuvarına gönderildi. Örnekler parafin bloklara alınarak 5 µm'lik kesitler elde edildi. Bu kesitler hematoksilen-eozin ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi.

İstatistiksel Analiz: Elde edilen bulgular, bilgisayar ortamında istatistiksel program (SPSS 11.5; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ile analiz edildi. Elde edilen ham verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi, varyansların homojenliği Levene testi, değişkenler arasındaki korelasyonun tespiti için Pearson korelasyon testi, tüm grupların karşılaştırılması varyans analizi ve gruplararası karşılaştırma ise istatistiksel önem düzeyi p<0.05 olarak alınıp Post Hoc Tukey testi ile değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmada belirlenen ortalama GLU, TRG, CHOL, LDL, Ca ve P değerleri ile ALZ aktivitesi Tablo 1'de, trombosit (platelet) indeksleri Tablo 2'de, trombosit indeksleri ile lipit değerleri arasındaki korelasyonlar ise Tablo 3'te sunulmuştur. Ayrıca kontrol ve diyabet gruplarında, 3. (GLUÖ) ve 15. (GLUS) günlerdeki GLU değerleri Şekil 1'de, böbrek dokusu histopatoloji resimleri ise Şekil 2-5'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Tüm grupların 3. (GLUÖ) ve 15. gündeki (GLUS) ortalama glukoz değerleri.

*GLUÖ ve GLUS değerleri arasındaki farkın istatistiksel önemi, $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

Kontrol grubuna göre diyabet grubunda GLU, TRG, CHOL ve LDL değerlerinin önemli düzeyde yükseldiği

($p < 0.05$ - $p < 0.01$), Se, E vitamini ya da Se-E vitamini birlikte verilen diyabetli gruplarda GLU ve LDL düzeyinin azaldığı ($p < 0.05$), ancak TRG, CHOL ve Ca değerlerinin etkilenmediği ($P > 0.05$) saptandı. ALZ aktivitesinin, kontrol ve diyabet gruplarına göre Se, E vitamini veya Se-E vitamini birlikte verilen gruplarda daha düşük olduğu ($p < 0.05$ - $p < 0.01$) belirlendi. Kontrol grubuna göre diyabet oluşturulan grupta Ca ve P değerlerinin azaldığı ($p < 0.05$), Se, E vitamini ya da Se-E vitamini birlikte verildikten sonra bu gruplar ile kontrol grubu değerleri arasında fark kalmadığı gözlemlendi (Tablo 1).

Kontrol grubuna göre diyabet grubunda trombosit indekslerinden PLT ve PCT değerlerinin azaldığı ($p < 0.05$ - $p < 0.01$), Se veya Se-E vitamini birlikte verildiğinde bu değerlerin arttığı belirlenmiştir ($P < 0.05$, $P < 0.01$). MPV ve PDW değerleri bakımından kontrol ve tüm deneme grupları arasındaki farklılıkların istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p > 0.05$) gözlemlendi (Tablo 2). Diyabet grubunda MPV ile CHO ve PCT ile PDW değerleri arasında önemli korelasyonlar ($p < 0.05$ - $p < 0.01$) olduğu, ancak diğer lipit değerleri ile trombosit indeksleri arasında önemli bir ilişki bulunmadığı belirlendi (Tablo 3).

Tablo 1. Kontrol, diyabet ve diyabet-antioksidan gruplarında bazı biyokimyasal değerler¹

Grup / Değişken	GLU, mg/dL	TRG, mg/dL	CHOL, mg/dL	LDL, mg/dL	ALZ, IU/L	Ca, mg/dL	P, mg/dL
Kontrol	103.60±05.18	117.00±26.50	48.60±7.89	25.40±8.75	700.10±50.33	10.28±1.01	4.38±0.21
Diyabet	274.00±27.30 ^b	130.29±28.73	58.00±13.24 ^a	41.70±7.23 ^b	707.00±52.12	8.54±0.85 ^b	2.96±0.88 ^a
Diyabet+Se	213.20±39.70 ^{b,c}	128.00±27.09 ^a	59.28±14.11	35.40±8.73 ^{a,c}	456.40±63.00 ^{b,c}	9.60±0.56	3.77±0.78
Diyabet+Vit E	274.00±27.30 ^b	128.80±17.88	57.80±5.07	43.80±13.87 ^a	492.00±62.10 ^{b,c}	9.22±0.56	3.75±1.64
Diyabet+Se-Vit E	190.00±38.80 ^{b,d}	126.00±27.67	54.28±9.11	36.79 ± 12.71 ^{a,c}	540.00±88.10 ^{b,d}	10.04±0.80	3.65±0.16

¹Değişken değerleri ortalama ve standart sapma olarak alınmıştır. Kontrol grubuna göre istatistiksel önem, ^a $p < 0.05$, ^b $p < 0.01$. Diyabet grubuna göre istatistiksel önem, ^c $p < 0.05$, ^d $p < 0.01$.

Tablo 2. Kontrol, diyabet ve diyabet-antioksidan gruplarında trombosit indeksleri¹

Grup / Değişken	PLT, 10 ³ /uL	MPV, fL	PCT, %	PDW, %
Kontrol	294.46±77.78	11.29±1.08	0.49±0.21	19.27±2.05
Diyabet	212.23±48.38 ^b	11.01±1.10	0.46±0.20 ^a	20.03±2.11
Diyabet+Se	279.40±59.33 ^c	11.14±0.57	0.45±0.25	19.45±0.94
Diyabet+Vit.E	324.20±92.49 ^c	10.84±0.80	0.46±0.11	20.21±1.53
Diyabet+Se+Vit.E	372.60±15.24 ^{b,d}	10.15±0.59	0.56±0.19 ^c	18.16±0.48

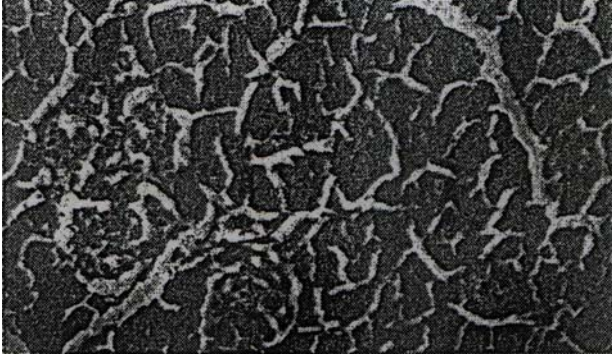
¹Değişken değerleri ortalama ve standart sapma olarak alınmıştır. Kontrol grubuna göre istatistiksel önem, ^a $p < 0.05$, ^b $p < 0.01$. Diyabet grubuna göre istatistiksel önem, ^c $p < 0.05$, ^d $p < 0.01$.

Tablo 3. Diyabette platelet indeksleri ile TRG, CHOL ve LDL değerleri arasındaki korelasyonlar[§]

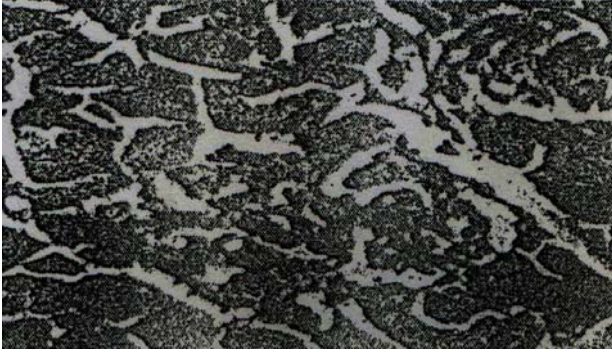
Değişkenler	PLT	MPV	PCT	PDW	TRG	CHOL	LDL
PLT	1						
MPV	-0.54	1					
PCT	0.64	-0.44	1				
PDW	-0.52	0.45	-0.96**	1			
TRG	-0.65	0.14	-0.31	0.27	1		
CHOL	-0.23	0.75*	-0.21	0.26	0.11	1	
LDL	0.53	-0.45	0.01	-0.06	-0.61	-0.59	1

[§]Pearson korelasyon katsayısı; *İstatistiksel önem düzeyi; $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

Kontrol ve diyabet gruplarında, 3. (GLUÖ) ve 15. (GLUS) günlerdeki GLU değerleri arasında anlamlı bir farklılık gözlenmezken ($p>0.05$), Se veya Se-E vitamini birlikte verilen diyabetik gruplarda 3. günde ki değerlere göre 15. günde ki GLU değerleri önemli düzeyde ($p<0.05$ - $p<0.01$) azaldı. Buna karşılık, E vitamini verilen grubun aynı günlerdeki GLU değerleri arasında anlamlı bir farklılık olmadığı ($p>0.05$) belirlendi (Şekil 1). Diğer yandan, kontrol grubuna göre, diyabet, Se, E vitamini ya da Se-E vitamini birlikte verilen grupların böbrek dokusunda, ışık mikroskopisi düzeyinde skorlanacak kadar önemli bir değişiklik oluşmadığı gözlemlendi (Şekil 2-5).



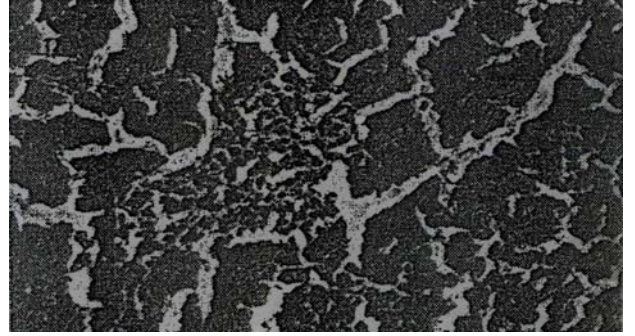
Şekil 2. Kontrol Grubunda Böbrek Dokusunun Histolojik Görünümü (x100)



Şekil 3. Diyabet Grubunda Böbrek Dokusunun Histolojik Görünümü (x100)



Şekil 4. Selenyum Grubunda Böbrek Dokusunun Histolojik Görünümü (x100)



Şekil 5. E Vitamini grubunda böbrek dokusunun histolojik görünümü (x100)

Tartışma

Antioksidan işlevleri ile E vitamini ve Se'un diyabette oluşan oksidatif hasarı azaltabileceği, karbonhidrat metabolizması ve kan glukoz düzeyini etkileyebileceği kaydedilmiştir (15,19- 23). Diyabet patogenezinde serbest oksijen radikalleri artışına bağlı olarak oksidatif stres ve lipit peroksidasyonunun arttığı, oksidatif hasar mekanizması ile diyabetik nefropati, ateroskleroz, mikroanjyopati, retinopati ve nöropati oluşabileceği (1- 3); diyabette trigliserid artışı, HDL-kolesterol azalması ve LDL/kolesterol oranı artışı ile karakterize bir dislipidemi meydana geldiği bildirilmiştir (7- 11). Kontrol grubu ile diyabet grubu karşılaştırıldığında TRG, CHOL ve LDL değerlerinin diyabet grubunda daha yüksek olduğu ($p<0.05$ - $p<0.01$) belirlendi. Diyabet oluşturulan gruplara Se, E vitamini veya bunlar kombine verildiğinde TRG ve CHOL değerlerinin etkilenmediği, ancak LDL değerlerinin diyabet grubuna göre, Se veya Se-E vitamini kombinasyonu uygulanan gruplarda azaldığı ($p<0.05$) saptandı (Tablo 1). Böylece diyabetin LDL değerlerini artırabileceği, Se, E vitamini ve bunların kombine verilmesi ile LDL değerinin normal düzeye dönme eğilimi oluşturabileceği düşünüldü. Bu sonuçlar diyabette lipit ve lipoproteinler ile antioksidanlar arasındaki ilişkileri araştıran çalışmalarda (4, 21- 26) belirtilen sonuçlar ile benzerdir.

Kontrol grubuna göre diyabet, Se, E vitamini ve bunların kombine verildiği gruplarda GLU değerlerinin önemli düzeyde yüksek olduğu ($p<0.01$), diyabet oluşturulan gruplara Se ve Se-E vitamini birlikte uygulandığında, GLU değerlerinin azaldığı ($p<0.05$), ancak sadece E vitamini uygulamanın GLU değerleri üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı ($p>0.05$) saptandı (Tablo 1). Bu bulgulara dayanarak, STZ ile diyabet oluşturulan sıçanlara sadece Se verildiğinde ya da Se-E vitamini birlikte verildiğinde GLU değerlerinin etkilenebileceği anlaşılmaktadır. Bu sonuçlar, diyabet komplikasyonları gelişmesinde oksidatif stres ve antioksidanların rolünü araştıran çalışmalarda (2, 3, 15) belirtilen bulgulara uyum göstermektedir. Ayrıca kontrol, diyabet ve E vitamini uygulanan grupların 3. günde ki GLU değerleri (GLUÖ) ile 15. günde ki GLU değerleri (GLUS) arasında anlamlı bir fark gözlenmezken ($p>0.05$), Se veya Se-E vitamini birlikte verilen diyabet gruplarının 3. günde ki GLU değerlerine göre 15 günde ki

GLU değerlerinin önemli düzeyde azaldığı ($p<0.05$ - $p<0.01$) belirlenmiştir (Şekil 1). Bu bulgular, STZ'nin önemli bir diyabetik ajan olduğunu doğrulamış, diyabetik gruplara Se veya Se-E vitamini birlikte verildiğinde GLU değerlerinin önemli düzeyde azaldığı ($p<0.05$ - $p<0.01$) saptanmıştır. Bu sonuçlar, antioksidanların kan glukoz değerleri üzerinde etkili olduğu yönündeki literatür bildirimler (15, 20- 23) ile doğrulanmaktadır. Diğer taraftan amilaz (ALZ) aktivitesi bakımından, kontrol grubu ile diyabet grubu karşılaştırıldığında, bu gruplar arasında sayısal farklılık varsa da bunların anlamlı olmadığı ($P>0.05$), diyabet grubuna göre Se, E vitamini veya bunların kombine verildiği gruplarda ALZ aktivitesinin önemli düzeye ($p<0.05$ - $p<0.01$) azaldığı gözlemlendi (Tablo 1). Bu bulgular, amilaz aktivitesi ile glisemik homeostazis arasındaki ilişkileri araştıran çalışmada (27) bildirilen sonuçlara paraleldir. Kontrol grubuna göre diyabet grubunda plazma Ca ve P değerlerinin daha düşük düzeyde olduğu ($p<0.05$ - $p<0.01$) gözlemlenmiş; diyabet oluşturulan gruplara Se, E vitamini ya da Se-E vitamini birlikte uygulandığında, bu gruplardaki Ca ve P değerleri ile kontrol grubu değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık kalmadığı gözlemlenmiştir (Tablo 1). Diyabet grubunda plazma Ca ve P değerlerinin daha düşük olması, diyabette meydana gelen aşırı ürinerasyon ile Ca ve P iyonlarının idrarla birlikte sürüklenebileceği, böylece plazma Ca ve P değerlerinin azalabileceği şeklinde yorumlanabilir. Bu düşünceler, diyabet ile ilgili literatür sonuçları (28) ile paralellik arz etmektedir.

Diyabet hastalarında plateletlerin etkilendiği, PCT, MPV ve PDW gibi trombosit indekslerinin değerlendirilmesi gerektiği kaydedilmiştir (7- 10, 29). Trombosit indekslerinin diyabette başka, akut pankreatit, miyokardiyal infarktüs ve ülseratif kolit gibi hastalıklar için de önemli belirteçler olabileceği ileri sürülmüş (8), diyabette trombosit indekslerinin mikrovasküler komplikasyonlar için önemli bir indikatör olduğu kaydedilmiştir (7, 9). Bu çalışmada, kontrol grubuna göre diyabet grubunda PLT ve PCT değerlerinin azaldığı ($p<0.05$ - $p<0.01$), bu değerlerin E vitamini ve Se verilmesi ile önemli düzeyde arttığı ($p<0.05$ - $p<0.01$), MPV ve PDW değerleri bakımından gruplar arasında sayısal farklılıklar bulunsa da bunların istatistiksel anlamda önemli olmadığı gözlemlenmiştir ($p>0.05$, Tablo 2). Diğer yandan, trombosit işlevlerini en iyi yansıtan indekslerden biri olan MPV'nin diyabet, akut pankreatit ve kardiyovasküler hastalıklar için de önemli bir belirteç olabileceği ileri sürülmüştür (8). Bu çalışmada diyabet grubunda trombosit indekslerinden MPV ile CHO değerleri arasında pozitif önemli bir korelasyon ($p<0.05$) olduğu belirlenmiş, bu ilişkinin anılan literatür (8) değerlendirmeye uygun olduğu anlaşılmıştır (Tablo 3). Böylece, diyabette trombosit indekslerinden PLT, PCT ve MPV değerlerinin önemli düzeyde etkilendiği, E vitamini ve Se'nin bu indekslerin fizyolojik düzeyde tutulmasına katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Nitekim diyabet hastalarında artmış olan kardiyovasküler hastalık insidansının trombosit hiperagregasyonu ile korelasyon gösterdiği kaydedilmiş (9, 30), uzun süren hiperglisemiye

bağlı olarak artan serbest radikallerin, glukoz (31) ve lipidlerin oksidasyonu ile bunların son ürünlerinin oluşmasına yol açtığı bildirilmiştir (32). Oluşan glukozilasyon son ürünlerinin hızla nitrik oksidi (NO) inaktive ederek endotel kaynaklı vazodilatasyonun azalmasına neden olduğu (33), vasküler yetmezlik patogenezinin başlamasına zemin oluşturabileceği değerlendirilmiştir (7, 9).

Tip-I diyabetli hastalarda %30-40, tip-II diyabetlilerde ise %5-10 arasında değişen oranlarda bulunan diyabetik nefropatinin önemli ölçüde böbrek yetmezliğine neden olduğu bildirilmiştir (34). Bu oranlar ciddi toplumsal sağlık sorunlarına işaret ettiği için diyabetle ilgili deneysel ve klinik çalışmalar güncelliğini sürdürmekte (1, 3, 21, 23); E vitamini yetersizliğinde renal glomerüler ve vasküler lezyonlar ile böbrek tübül hücrelerinde yozlaşma meydana gelebilmektedir (15, 16). Se karaciğer, kalp, böbrekler, akciğerler, adrenal bezler, pankreas, beyin, iskelet kasları, gözler, plasenta ve testis dokularına taşınmakta, GSH-Px enziminin yapısına girerek antioksidan işlev göstermektedir (17, 18, 24, 25). E vitamini (3, 21) ve GSH-Px aracılığı ile Se; lipitler, lipoproteinler ve DNA moleküllerinde oksidatif hasarı azaltarak hücre ve dokuların fizyolojik yapılarının korunmasına önemli katkılar sağlayabilir (17, 18, 24). Bu çalışmada, kontrol ve deneme grubu sıçanlardan alınan böbrek dokusu kesitleri patoloji laboratuvarında ışık mikroskopunda incelendi, ancak ışık mikroskobisi düzeyinde böbrek dokusunda oluşan değişiklikler skorlanacak kadar anlamlı bulunmadı (Şekil 2-5). Bu nedenle, deneysel diyabette böbrek dokusunun etkilenme düzeyi ile antioksidanların bunlar üzerindeki etkilerini belirleyebilmek için böbrek dokusu kesitlerinin elektron mikroskobu düzeyinde incelenmesi gerektiği düşünülmektedir.

Sonuç olarak diyabet grubunda MPV ile CHO değerleri arasında önemli pozitif korelasyon olduğu; deneysel diyabette başta GLU olmak üzere bazı trombosit indeksleri ile TRG, CHOL ve LDL değerlerinin olumsuz etkilendiği; diyabet gruplarına Se veya Se-E vitamini birlikte verilerek GLU ve LDL değerlerini olumlu etkilediği gözlemlendi. Bu verilere dayanarak E vitamini ve Se'un, diyabette profilaktik amaçla kullanılabileceği düşünülmektedir. Ancak, diyabetin böbrek dokusu ve kan değişkenleri üzerindeki olumsuz etkilerine karşı antioksidanların önleyici işlevlerini yeterince açıklayabilmek için, ileri düzeyde moleküler çalışmalar yapılması gerekmektedir. Yine de, bu çalışmanın deneysel diyabette etkilenen bazı değişkenlerin belirlenmesi, etkilenen değerler ile E vitamini ve Se arasındaki ilişkilerin ortaya konması konusunda az da olsa bilimsel bir veri sağlayarak yeni yapılacak bilimsel çalışmalara zemin oluşturabileceği düşünülmektedir.

Teşekkür

Bu çalışmadaki hematolojik sonuçlar için HRÜ Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalındaki, patolojik incelemeler için Patoloji Anabilim Dalındaki akademik ve teknik personele içtenlikle teşekkürler ederiz.

Kaynaklar

1. Styskal JL, Remmen HV, Richardson A, Salmon AB. Oxidative stress and diabetes: What can we learn about insulin resistance from antioxidant mutant mouse models? *Free Radical Biology & Medicine* 2012; 52: 46–58
2. Baynes JW. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabetes* 1991; 40: 405- 412.
3. Pazdro R, Burgess JR. The role of vitamin E and oxidative stress in diabetes complications. *Mech Ageing Dev* 2010; 131: 276–286.
4. Akkaya H, Çelik S. Ratlarda diyabet öncesi ve sonrası oksidan-antioksidan durum. *F.Ü Sağ Bil Vet Derg* 2010; 24: 5-10.
5. Haffner SM. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care* 1998; 216: 160-178.
6. Özkan Y, Çolak R, Koca SS, et al. Diyabet ve hiperlipidemi: Tedavide ne kadar başarılıyız? *F.Ü. Sağ Bil Tıp Derg* 2008; 22: 97–100.
7. Jindal S, Gupta S, Gupta R, et al. Platelet indices in diabetes mellitus: indicators of diabetic microvascular complications. *Hematology* 2011; 16: 86-89.
8. Beyazit Y, Sayilir A, Torun S, et al. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012; 36: 162–168.
9. Hekimsoy Z, Payzin B, Talat O, Kandogan G. Mean platelet volume in Type-2 diabetic patients. *J Diabetes Its Compl* 2004; 18: 173-176.
10. Mazzanfi L, Mutus B. Diabetes-induced alterations in platelet metabolism. *Clin Biochem* 1997; 30: 509-515.
11. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996; 7: 157-161.
12. Çetinkaya Ö, Candan F, Aslı Y. Diyabetik ratlarda böbrek Na/K ATP-az aktivite ve lipit peksidasyonu. *C Ü Tıp Fak Derg* 1996; 18: 174-177.
13. Muruganandan S, Gupta S, Kataria M, Lal J, Gupta PK. Mangiferin protects the streptozotocin-induced oxidative damage to cardiac and renal tissues in rats. *Toxicology* 2002; 176: 165–173
14. Guven A, Yavuz O, Cam M, et al. Effects of melatonin on streptozotocin-induced diabetic liver injury in rats. *Acta histochemica* 2006; 108: 85-93.
15. Packer, L. The role of antioxidative treatment in diyabetes mellitus. *Diyabetologia* 1993; 36: 1212-1213.
16. Puntam ME, Comben N. Vitamin E: Review article. *The Vet Rec* 1987; 541-545.
17. Rayman M.P. The importance of selenium to human health. *The Lancet* 2000; 356: 233–241.
18. Karakılıç A.Z, Aksakal M. Se'nin bazı fizyolojik işlevleri, metabolizması ve E vitamini ile arasındaki ilişkiler. *Gaziantep Ü Tıp Fak Derg* 1993; 4: 283–291.
19. Nazıroğlu, M. and Çay, M. Protective role of intraperitoneally administered vitamin E and selenium on the antioxidative defense mechanisms in rats with diabetes induced by streptozotocin. *Biol Trace Elem Res* 2001; 79: 149-159.
20. McNeill JH, Delgotti HLM, Battel ML. Insulinlike effects of sodium selenate in streptozotocin induced diabetic rats. *Diabetes* 1991; 40: 1675-1678.
21. Ghaffari T, Nouri M, Irannejad E, Rashidi MR. Effect of vitamin E and selenium supplement on paraoxanase-1 activity, oxydized low density lipoprotein and antioxidant defense in diabetic rats. *BiolImpacts* 2011; 1: 121-128.
22. Lizuka Y, Sakurai E, Hikichi N. Effects of selenium on the serum glucose and insulin levels in diabetic rats. *Nihon Yakurigaku Zasshi* 1992; 100:151-156.
23. Aly HF, Mantawy MM. Comparative effects of zinc, selenium and vitamin E or their combination on carbohydrate metabolizing enzymes and oxidative stress in streptozotocin induced-diabetic rats. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012; 16: 66-78.
24. Combs G.F, Combs S.B. The nutritional biochemistry of selenium. *Ann Rev Nutr* 1984; 4: 257–280.
25. Karakılıç AZ, Aksakal M, Ozguner F, Cay M, Naziroglu M. Maternal and foetal selenium concentrations and their interrelationships in akkaraman sheep. *Indian J Anim Sci* 1997; 67: 19-22.
26. Smaoui M, Hammami S, Chaaba R, et al. Lipids and lipoprotein(a) concentrations in Tunisian type 2 diabetic patients, relationship to glycemic control and coronary heart disease. *Journal of Diabetes and Its Complications* 2004; 18: 258– 263.
27. Mandel AL, Breslin PA. High endogenous salivary amylase activity is associated with improved glycemic homeostasis following starch ingestion in adults. *J Nutr* 2012; 142: 853-858.
28. Shamsi M, Amin A, Adeghate E. Vitamin E ameliorates somebiochemical parameters in normal and diabetic rats. *Ann N.Y Acad Sci* 2006; 1084: 411–431.
29. Demirtunç R, Duman D, Basar M,et al. The relationship between glycemic control and platelet activity in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and Its Complications* 2009; 23: 89–94.
30. Breddin H, Krzywanak H, et al. Platelet aggregation as a risk factor in Diabetes. *Horm Metab Res Suppl* 1985; 15: 63-68.
31. Hunt JV, Dean RT, Wolff SP. Hydroxyl radical production and autoxidative glycosylation. *Biochem J* 1988; 256: 205-212.
32. Hunt JV, Smith CC, Wolff SP. Autoxidative glycosylation and possible involvement of peroxides and free radicals in LDL modification by glucose. *Diabetes* 1990; 9: 1420-1424.
33. Bucala R, Tracey KJ, Cerami A. Advanced early glycation products quency nitric oxide and mediate defective endothelium dependent vasodilation in experimental diabetes. *J Clin Invest* 1991; 87: 432-438.
34. İlicin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S. İç Hastalıkları, I. Baskı, Güneş Kitabevi, İstanbul: 2003.