

# İnsüline Bağımlı Olmayan Diabetli Hastalarda Serum Sialik Asit Düzeyleri ve Retinopatiyle İlişkisi

## SERUM SIALIC ACID CONCENTRATIONS IN PATIENTS WITH NON-INSULIN DEPENDENT DIABETES MELLITUS AND ITS RELATION WITH RETINOPATHY

Ahmet ERDİL\*, Ahmet TÜZÜN\*, Arif YÖNEM\*\*, M. Kemal ERBİL\*\*\*

\* Yrd.Doç.Dr., GATA Gastroenteroloji BD, ANKARA

\*\* Yrd.Doç.Dr., GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Endokrinoloji BD, İSTANBUL

\*\*\* Prof.Dr., GATA Biyokimya BD, ANKARA

### Özet

**Amaç:** Diabetes mellitus (DM)'ün önemli komplikasyonlarından biri olan diabetik retinopatinin oluşmasında yüksek kan glikozu ile birlikte, diabetes mellitusta arttığı bilinen sialik asidin de rol oynadığı düşünülmektedir. Bu çalışmada, diabetes mellituslu hastalarda serum total sialik asit (TSA) düzeylerinin glisemi kontrolü, kan basıncı, retinopati ve serum lipidleri ile ilişkisi araştırıldı.

**Materyel ve Metod:** Araştırma grubu olarak Tip 2 DM'lu 62 hasta seçildi. Bu hastaların 31'inde retinopati yoktu. Bu gruptan 20 hastada background retinopati, 11'inde background retinopati+makulopati mevcuttu. Kontrol grubu olarak hastalarla yaş ve cinsiyet uyumlu, herhangi bir hastalığı olmayan 31 sağlıklı kişi alındı.

**Bulgular:** Hastaların serum TSA seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı seviyelerde yüksek bulundu ( $p<0.001$ ). Serum TSA seviyeleri hasta alt gruplarında karşılaştırıldığında, özellikle diabetik retinopatili hastalarda daha yüksek tespit edildi ( $p<0.01$ ). Retinopatili hastalarda serum TSA seviyeleri ile glisemi, eritrosit sedimentasyon hızı, sistolik ve diyastolik kan basınçları arasında anlamlı korelasyonlar saptandı. Retinopatisiz grupta ise serum TSA seviyeleri ile eritrosit sedimentasyon hızı, sistolik kan basıncı ve fruktozamin seviyeleri ile daha anlamlı korelasyonlar tespit edildi.

**Sonuç:** Sonuç olarak, diabetli hastalarda zamanla artan sialik asit, hücre yapısını bozarak retinopati oluşumunda etkili olabilir. Serum TSA'in, retinopati oluşumunda etkili olan yüksek kan basınçları ile de ilişkisi olabilir. Diabetin iyi regülasyonu, kan basıncının normal sınırlar arasında tutulmasıyla serum TSA düzeylerinin aşırı artışını önlemek mümkündür, böylece retinopati oluşumu da azaltılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Sialik asit, Tip 2 diabetes mellitus, Diabetik retinopati

T Klin Tıp Bilimleri 2001, 21:349-354

### Summary

**Background/aims:** Diabetic retinopathy is an important complication of diabetes mellitus. It is supposed that the coexistent high blood glucose and sialic acid in diabetes mellitus play an important role. In this study, we investigated serum total sialic acid levels related to glysemic control, blood pressure, retinopathy and serum lipid levels in diabetic patients.

**Methods:** We selected 62 patients with type 2 diabetes mellitus as a research group of those 31 patients did not have any retinopathy, in the remaining 20 patients had background retinopathy, 11 patients had background retinopathy and maculopathy. As a control group we selected 31 normal (healthy) subjects at random and matched them for age and sex with patients.

**Results:** Serum total sialic acid levels in the patients were found significantly higher than normal subjects ( $p<0.001$ ). Serum sialic acid levels were especially elevated in patients with diabetic retinopathy when compared to the group without retinopathy ( $p<0.01$ ). In the patients with retinopathy, we found correlation between total serum sialic acid levels, erythrocyte sedimentation rate, systolic and diastolic blood pressures. In the patients without retinopathy, we found high correlation between total serum sialic acid levels, erythrocyte sedimentation rate, systolic blood pressures and fructozamine levels.

**Conclusions:** As a conclusion, gradually increasing sialic acid levels in diabetic patients by destroying the cell structure plays an important role in development of retinopathy. There is a relationship of sialic acid with high blood pressure that has an influence in retinopathy formation. It is possible to prevent excessive increasing of serum sialic acid levels by a good diabetic regulation and keeping blood pressure in normal ranges, thus development of this complication retinopathy can be decreased.

**Key Words:** Sialic acid, Type 2 diabetes mellitus, Diabetic retinopathy

T Klin J Med Sci 2001, 21:349-354

Geliş Tarihi: 23.11.2000

Yazışma Adresi: Dr.Ahmet ERDİL  
GATA Gastroenteroloji BD  
06018, Etlik, ANKARA

Diabetes mellitus yüksek mortalite ve morbiditeye yol açan ciddi bir halk sağlığı problemidir. Yüksek kan glikoz düzeyleri, mikro ve makroanjyopatiler (nefropati ve retinopati), nöropati gibi istenmeyen komplikasyonlar oluşur. Bu komplikasyonların oluşmasındaki başlıca etken, proteinlerin enzimatik olmayan yolla glikozilasyonudur (1,2).

İnsan organizmasında bazı maddelerin nonenzimatik glikozillenmesi önemli metabolik olaylardır. Hemoglobin, serum albümini, eritrosit membranı ve lens proteinlerinin, aort ve glomerüler bazal membran kollajeninin nonenzimatik yolla glikozillendiği bilinmektedir. Proteinlerin glikozillenmesi sonucu oluşan yapısal değişim, neticede fonksiyonel değişimi doğurur. Bu değişim diabet süresi ve regülasyonu ile ilgilidir (3).

Bugüne kadar yapılmış çeşitli araştırmalardan elde edilen sonuçlara göre, diabetes mellitusta yükselen kan glikozuna bağlı olarak, serum proteinlerinin yapımında artma gözlenmektedir. Glikoprotein ve glikolipidlerin yapısında yer alan siyalik asidin bu hastaların serumunda arttığı bilinmektedir (3-6).

Diabetik retinopati oluşmasında diabetin süresi, yüksek kan şekeri, yüksek kan basıncı ile birlikte, siyalik asit de hücre membran yapısını bozarak bu oluşuma yardımcı olur (3,6,7). Serum total siyalik asit (TSA) seviyeleri, popülasyonda kardiyovasküler mortalitenin önemli bir belirteçidir. Siyalik asit ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki bu ilişkinin sebebi belli değildir (8).

Biz bu çalışmada diabetik retinopatide bir risk faktörü veya belirteç olarak serum TSA konsantrasyonlarının artışını değerlendirmek amacıyla, retinopatisi olan ve olmayan hastalarda serum TSA seviyelerini ölçtük. Siyalik asit düzeylerinin glisemi kontrolü, kan basıncı, retinopati ve serum lipid değerleri ile ilişkisini araştırdık.

### Materyel ve Metod

Bu çalışmada daha önceden Tip 2 DM tanısı konmuş olan 67 hasta ile başlandı. Hastaların yaşı, cinsi, boy ve kilosu, hastalığın süresi, kullandıkları ilaçlar, sigara alışkanlıkları ve arteriyel tansiyonları araştırılarak kaydedildi. Hastalarda diabetes mellitus ile hipertansiyon ve hiperlipidemi dışında kronik bir hastalık veya enfeksiyon mevcut değildir. Özellikle hastaların elektrokardiyografileri çekilerek, iskemik kalp hastalığı ve geçirilmiş miyokard infarktüsü olmamasına dikkat edildi.

Hastaların 5'inde makroproteinüri tespit edilerek çalışma dışı bırakıldı. Bunun için birkaç kez idrar incelemesi dipstick yöntemi ile yapıldı. Yapılan klinik muayene ve laboratuvar bulguları sonucunda hastaların hiçbirinde belirgin nefropati ve nöropati yoktu.

Pupiller dilate edildikten sonra yapılan fundoskopik muayene sonucu hastaların 31'inde retinopati bulunmazken, 20'sinde background retinopati, 11'inde makulopatili zemin retinopati tespit edilmiştir. Böylece hastalar;

31 retinopatisi olanlar, 31 retinopatisi olmayanlar olarak iki ana gruba ayrıldı.

Çalışmaya dahil edilen 62 hastanın 35'i kadın, 27'si erkekti. Retinopati saptanamayan grubun yaş ortalaması 57.61±9.79 yıl, yaş aralığı 41-74 idi. Retinopatili grubun yaş ortalaması 56.48±7.97 yıl, yaş aralığı ise 41-72 olarak saptandı. Her iki grupta toplam 16 hastanın günde bir paket veya daha fazla sigara içtiği tespit edildi.

Retinopati bulunmayan gruptaki 14 hastanın diabet süresi 5 yıldan az iken, 17 hastanın diabet süresi 5 yıl ve üzerinde idi. Bu gruptaki hastaların 7'si sadece diyet uygularken, 24 hasta oral andidiabetik ilaç kullanıyordu. Retinopati saptanan gruptaki 9 hastanın diabet süresi 5 yıldan az, 22 hastanın diabet süresi ise 5 yıl ve üzerinde idi. Hastaların biri sadece diyet uygularken, 3 hasta insülin, 27 hasta ise oral andidiabetik kullanılmaktaydı.

Çalışmada kontrol grubu olarak 11'i kadın, 20'si erkek (yaş ortalaması 56.83±5.06 yaş aralığı 47-68) açlık kan şekeri %110 mg/dl'den düşük ve diabete uyan aile hikayesi bulunmayan 31 sağlıklı birey seçildi. Bu grupta da 8 kişi sigara kullanılmaktaydı.

Her üç gruptan da 12 saatlik açlıktan sonra kan örnekleri alındı. Bu örneklerden glisemi, trigliserit, kolesterol, eritrosit sedimentasyon hızı, diğer rutin biyokimya tetkikleri, serum fruktozamin ve serum TSA ölçümleri yapıldı.

Serum glikozile protein (Fruktozamin) ölçümleri, Manual Nitroblue Tetrazolium (NBT) indirgeme metodu ile yapıldı. Normal değerler 1.5-2.5 mMol/l idi. Serumda TSA miktarının spesifik enzimatik tayini için, kolorimetrik ölçüm metodu kullanıldı. Bu metod serum TSA'nin mikrotitre plakları ile enzimatik ölçümlerine dayanmaktadır. Burada, az miktarda kapiller kan örnekleri ile siyalik asit ölçümleri mümkün olmaktadır (9). Bu çalışmada, serum TSA ölçümleri için Mannheim Boehringer SA Kit-Cat.No.784-192 kullanıldı. Siyalik asit için referans değerleri, 69.1±5.29 mg/100 ml'dir.

Gruplar arasında elde edilen değerlerin istatistiksel hesaplamalarında, olgu sayılarına uygun olarak "iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (t testi)" veya "Mann-Whitney U testi" kullanıldı, ayrıca gruplardaki değerler arasında korelasyon analizleri yapıldı. Sonuçlar aritmetik ortalama±standart hata (SH) olarak verildi.

### Bulgular

Çalışmaya alınan kontrol ve hasta gruplarının yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksleri (VKI) birbirleri ile karşılaştırılabilir düzeydedir.

Retinopatili hastaların diabet süreleri retinopatisi olmayan diabetik hastalardan daha uzundur (6.16±4.43/8.03±4.67 yıl, p>0.05). Glisemi düzeylerinin ortalaması retinopatisiz grupta 203.38±77.06 mg/dl, retinopatili grupta 224.96±73.41 mg/dl bulundu. Retinopatili hastalarda glisemi düzeyleri yüksek olmasına rağmen, bu yükseklik istatistik olarak anlamlı değildi (p>0.05).

**Tablo 1.** Gruplar arasındaki ortalama±standart hata (SH) değerleri

	Kontrol Grubu	Retinopatisiz Tip 2 DM	Retinopatili Tip 2 DM
Olgu Sayısı (n)	31	31	31
Yaş (yıl)	56.83±5.06	57.61±9.79	56.48±7.97
Cinsiyet (E/K)	20/11	13/18	14/17
Vücut Kitle İndeksi (kg/m <sup>2</sup> )	26.4±2.17	27.55±4.20	28.05±4.28
Sedimentasyon Hızı (mm/sa.)	8.77±5.21	13.41±8.56	20.70±9.28
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	129.03±12.20	140±26.95	160.96±24.67
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	77.90±10.14	85.64±12.29	92.09±11.67
Serum Trigliserit (mg/dl)	167.32±54.11	295.83±199.25	232.54±97.95
Serum Kolesterol (mg/dl)	194.29±31.76	269.67±76.71	272.09±65.42
Açlık Kan Şekeri (mg/dl)	84.41±10.90	203.38±77.06	224.96±73.41
Serum Total Siyalik Asit (mg/100 ml)	51.12±8.87	71.70±20.89	92.49±20.28
Diabet Süresi (yıl)	-	6.16±4.43	8.03±4.67
Serum Fruktozamin (mMol/l)	-	2.87±0.44	3.03±0.54

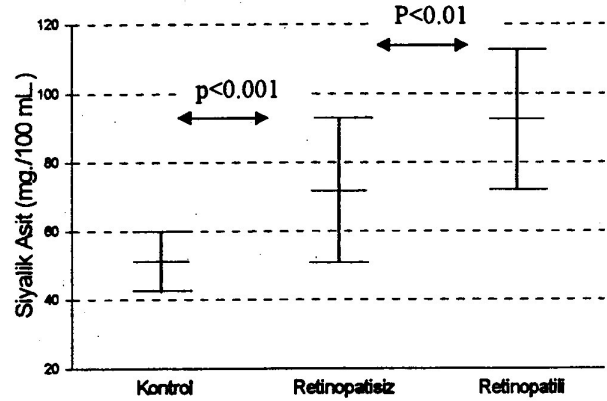
**Tablo 2.** Cinsiyet, sigara kullanımı ve diabet sürelerine göre siyalik asit ortalama±standart hata (SH) değerleri ve istatistiksel anlamlılık testi sonuçları

	n	Ortalama±SH	p
Erkek	47/93	65.95±20.38	p<0.05
Kadın	46/93	77.72±21.65	
Sigara içenler	24/93	76.07±29.23	p>0.05
Sigara içmeyenler	69/93	70.27±22.38	
Hastalık yaşı 0-5 yıl arası olanlar	23/62	81.32±19.70	p>0.05
Hastalık yaşı 5 yıl ve üstü olanlar	39/62	82.65±24.90	

Serum TSA düzeylerinin ortalaması kontrol grubunda 51.12±8.87 mg/100 ml, retinopatisi olmayan diabetik hastalarda 71.70±20.89 mg/100 ml, diabetik retinopatili hastalarda 92.49±20.28 mg/100 ml olarak hesaplandı. Gruplarda tespit edilen bulgular, sonuçların aritmetik ortalamaları ve standart hata değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Serum kolesterol ve trigliserit düzeyleri diabetik hastalarda kontrol grubundan daha yüksekti (p<0.01, p<0.001). Hasta grupları arasında anlamlı bir fark yoktu (p>0.05). Eritrosit sedimentasyon hızı diabetik hastalarda, özellikle retinopatili grupta daha yüksek bulundu (p<0.05, p<0.01).

Hasta ve kontrol gruplarında toplam 47 erkek (%50.5), 46 kadın (%49.5) mevcuttu. Kadınlarda serum TSA düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu saptadık (p<0.05). Gruplarda 24 kişi (%25.9) günde bir paket veya daha fazla sigara kullanırken, 69 kişi (%74.1) sigara kullanmıyordu. Bunlar arasında serum TSA düzeyleri karşılaştırıldığında, sigara içenlerde siyalik asit düzeyleri hafif yükseklik göstermesine rağmen, bu yükseklik istatistiksel açıdan anlamsızdı (p>0.05). Hastaları diabet sürelerine göre ayırdığımızda, 23 hasta (%38.7) 0-5 yıl arasında diabetli, 39 hasta (%61.3) 5 yıl ve üzerinde diabet süresine sahipti. Bu gruplarda TSA düzeyleri arasında anlamlı bir fark tespit edilemedi (p>0.05) (Tablo 2).

**Şekil 1.** Kontrol ve hasta gruplarında tespit edilen siyalik asit ortalamaları.

Serum total siyalik asit seviyelerinin diabetik hastalarda kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi (p<0.001). Hasta grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında özellikle retinopatili hastalarda serum TSA seviyelerinin daha da yükseldiği tespit edildi (p<0.01) (Şekil 1).

**Tablo 3.** Hasta gruplarındaki değişkenler arasında yapılan korelasyon analizi sonuçları

	Retinopatisiz Grup		Retinopatili Grup		Kontrol Grubu	
	r	p	r	p	r	p
Sedimentasyon hızı-Siyalik asit	0.88	<0.001	0.62	<0.01	0.10	>0.05
Glisemi-Siyalik asit	0.57	<0.01	0.65	<0.001	0.02	>0.05
Sistolik kan basıncı-Siyalik asit	0.81	<0.001	0.56	<0.01	0.11	>0.05
Diastolik kan basıncı-Siyalik asit	0.60	<0.01	0.57	<0.01	0.12	>0.05
Kolesterol-Siyalik asit	0.32	<0.05	0.01	>0.05	0.07	>0.05
Trigliserit-Siyalik asit	0.14	>0.05	0.17	>0.05	0.16	>0.05
Fruktozamin-Siyalik asit	0.69	<0.001	0.38	<0.05	0.11	>0.05
Yaş-Siyalik asit	0.15	>0.05	0.12	>0.05	0.16	>0.05
Cinsiyet-Siyalik asit	0.01	>0.05	0.04	>0.05	0.09	>0.05
VKI-Siyalik asit	0.10	>0.05	0.08	>0.05	0.10	>0.05

Sistolik ve diastolik kan basınçları retinopatili hastalarda en yüksek olmak üzere, hasta grubunda kontrol grubundan daha yüksekti ( $p<0.05$ ,  $p<0.001$ ).

62 diabetli hastanın 54'ünde serum fruktozamin değerleri referans değerinden (1.5-2.5 mMol/L) daha yüksek bulunmuştur (2.54-4.30 mMol/L). Serum fruktozamin seviyeleri retinopatili grupta daha yüksekti, fakat aralarında anlamlı bir fark mevcut değildi ( $p>0.05$ ). Serum TSA düzeyi ile fruktozamin düzeyleri arasında retinopatisi olmayan hastalarda kuvvetli korelasyon ( $r=0.69$ ,  $p<0.001$ ), diabetik retinopatili grupta zayıf korelasyon bulundu ( $r=0.38$ ,  $p<0.05$ ).

Serum TSA düzeyleri ile diğer parametreler arasında yapılan korelasyon analizleri sonucu, her iki hasta grubunda da sedimentasyon hızı, sistolik ve diastolik kan basıncı, glisemi düzeyleri ile siyalik asit arasında anlamlı korelasyonlar tespit edildi. Retinopatisiz grupta serum kolesterol seviyeleri ile serum TSA arasında hafif korelasyon bulunurken, retinopatili grupta korelasyon tespit edilemedi. Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKI), serum trigliserit ve diabet süresi gibi parametreler ile serum TSA arasında her iki grupta da anlamlı korelasyon mevcut değildi. Kontrol grubunda serum TSA düzeyleri ile diğer parametreler arasında herhangi bir korelasyon mevcut değildi ( $p>0.05$ ). Gruplardaki değişkenler arasında yapılan korelasyon analiz sonuçları Tablo 3'de gösterilmiştir.

Background retinopatili hastaların serum TSA ortalamaları, background retinopati+makulopatili hastalardan daha yüksek bulundu (96.24+22.97, 85.67+12.30) ( $p>0.05$ ).

Hasta grubunun 8'i sadece diyetle tedavi edilirken, 51'i diyet+oral antidiabetik, 3'ü ise diyet+insülinle tedavi edilmekteydi. Tedaviye göre TSA düzeyleri karşılaştırıldığında insülinle tedavi edilenlerde serum TSA düzeyleri diğerlerinden anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0.01$ ). Sadece diyetle tedavi edilenlerle, oral antidiabetik kullananlar arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p>0.05$ ).

### Tartışma ve Sonuç

Diabetes mellituslu hastalarda, kan şekeri düzeylerini

normal sınırlar içinde muhafaza etmenin, diabetik komplikasyonların gelişmesini ne dereceye kadar önleyebildiği hala tartışma konusudur. Diabetin en önemli komplikasyonlarından biri olan, diabetik retinopatinin oluşumunda yüksek kan şekeri düzeylerinden başka, birçok madde ve faktörler de rol oynamaktadır.

Diabetes mellitusta insülin yetersizliğine bağlı olarak artan kan glikozu, glikoproteinlerin yapımını hızlandırmaktadır. Bu hastalıkta glikoprotein ve glikolipidlerin yapısında bulunan siyalik asidin, serumda arttığı bilinmektedir (3-6,10,11).

Retinopatinin oluşumunda en önemli faktörlerden birisi, bölgesel iskemidir. Diabetdeki hematolojik değişiklikler organizmadaki oksijen taşınmasını etkilemektedir. Eritrosit agregasyonunda artış, viskozitenin artması ve eritrositlerin deformasyonu bu konuda önemlidir. Diabette azalan 2-3 difosfogliserat ve artan glikohemoglobinden dolayı, dokulara taşınan oksijen miktarında azalma olmaktadır. Glikoproteinlerin yapısına giren siyalik asit, iyonize karboksil grubundan dolayı hücre membranında negatif bir yük oluşturur. Kalsiyum gibi pozitif yüklü gruplar buraya bağlanarak agregatlar oluşturabilirler. Siyalik asit bu özelliği ile, retinadaki değişikliklere yardımcı bir faktör olarak düşünülebilir (3,12).

Siyalik asitler enzimlerde, kan grubu ürünlerinde, hücre membranlarında ve ekstrasellüler sahada bulunurlar. Diabette eritrositlerdeki siyalik asit miktarı artacağından ve permeabilitede bozulma olacağından, serumda artmasını beklemek doğaldır. Ayrıca TSA artışına başka bir neden olarak da, diabetlilerde siyalik asidin ön maddesi olan fruktoz-6-fosfatın artışı gösterilebilir (4,6).

Yapılan bazı çalışmalarda tip 2 diabetes mellituslu hastalarda serum TSA düzeylerinin arttığı saptanmış ve bu artışın özellikle serbest siyalik asit artışından olduğunu belirtmişlerdir (4,6,10). Biz de 31 sağlıklı birey ve 62 diabetli grupta serum TSA değerlerini ölçtük ve diabetli grupta serum TSA düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu saptadık ( $p<0.001$ ).

Biz çalışmamızda retinopatili diabetiklerde serum TSA seviyelerini diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek saptadık ( $p<0.001$ ). Makulopatisi olan retinopatililerde, makulopatisi olmayan retinopatililerde serum TSA konsantrasyonlarını benzer düzeylerde bulduk ( $p>0.05$ ). Retinopatili hastalarımızda proliferatif retinopati bulunmadığı için diabetik retinopatinin takibinde TSA seviyelerinin uygun bir parametre olup olmayacağını söylemek mümkün değildir.

Diabetik retinopati oluşumunda siyalik asit hücre yapısını bozarak komplikasyon gelişimine yardım ediyor olabilir. Diabetik retinopatili hastalarda serum TSA düzeyinin komplikasyonsuz diabetiklere göre anlamlı olarak yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (3,11). Bu çalışmalar dışında diabetik retinopatili hastalarda serum TSA seviyelerinin yükselmediğini vurgulayan çalışmalar da mevcuttur (13,14).

Siyalik asit ile kardiyovasküler hastalıklar arasında ilişki bulunmuş olmasına rağmen bu ilişkinin sebebi belli değildir. Çoğu akut faz reaktanı siyalik asit içermektedir. Serumdaki siyalik asidin önemli bir bölümünü fibrinojen, haptogloblin,  $\alpha 1$  antitripsin, seruloplazmin, transferrin gibi glikoprotein yapıda olan akut faz reaktanlarının terminal oligosakkarit zincirlerinden türemiştir (8,11,15). Diabetik hastalarda birçok akut faz reaktanın artmış olması ilgi çekicidir. Akut faz cevabının büyüklüğü ile diabetiklerdeki mikrovasküler komplikasyonların sayısı orantılı bulunmuştur (15,16).

Çalışmamızda her iki grup hastada da serum TSA düzeyleri ile sistolik ve diastolik kan basınçları arasında korelasyon bulduk ( $r=0.81/0.60$ ,  $r=0.56/0.57$ ). Kan basıncı ile siyalik asit arasındaki bu ilişki önemli olabilir, çünkü hipertansiyon ile retinopati arasındaki ilişkinin olduğu bilinmektedir (7,17,18).

Chase ve ark. yaptıkları çalışmada, 229 tip 1 diabetli hastada kan basıncı ve diabetik retinopati arasındaki ilişkiyi araştırmış, retinopati oluşumunda hipertansiyonun yüksek risk taşıdığını ve özellikle diastolik tansiyonun 90 mmHg'nin altında tutulması ile, retinopati oluşumunun önemli oranlarda azaldığını bulmuşlardır (17).

Bu çalışmamızda, diabetli hastalarda serum TSA düzeyleri ile fruktozamin ve glisemi değerleri arasında orta derecede korelasyon olduğunu bulduk. Bu bulgular diabetin takibinde serum TSA'nin önemli olabileceğini vurgulamaktadır. Fakat diabetli hasta grubunda serum TSA düzeylerinin hastaların yaşı, cinsi ve diabet süresi ile değişiklik göstermediğini de saptadık. Siyalik asidin diabetin metabolik kontrolünü gösterdiğini destekleyen yayınlar bulunmasına rağmen (5), bu fikri desteklemeyen yayınlar da mevcuttur (4). Diabetes mellituslu hastalarda uzun süreli metabolik kontrolü gösteren HbA1c değerlerini laboratuvar imkansızlıklar neticesinde ölçemediğimiz için metabolik kontrol ile siyalik asidin diabetin metabolik kontrolünü gösterip göstermediğini tam olarak gösteremeyiz.

Crooke ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, serum TSA düzeyleri ile diabetik hastaların serum trigliserit düzeyleri arasında ve sigara içen ve içmeyenler arasında herhangi bir korelasyon bulamamışlardır (11). Bizim çalışma sonuçlarımız bu çalışmaya uygunluk göstermektedir. Serum TSA düzeyleri ile, serum trigliserit ve sigara alışkanlığı arasında herhangi bir ilişki saptanamamıştır ( $p>0.05$ ). Yalnızca retinopatisiz hasta grubunda, serum kolesterolü ile serum TSA düzeyleri arasında zayıf bir korelasyon tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ). Birçok çalışmada serum TSA düzeyleri ile serum lipidleri, yaş, cinsiyet ve sigara arasında zayıf da olsa ilişki olduğu bulunmuştur (13,19,20).

Crooke ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, oral hipoglisemik ajanlarla tedavi edilen diabetiklerde, sadece diyetle tedavi edilenlere oranla serum TSA düzeylerinin daha yüksek olduğunu bulmuşlar (11). Çalışmamızda insülin kullanan ve diyetle regüle diabetli hastaların sayısı az olduğu için tedavi tipinin serum TSA düzeylerine etkisi olup olmadığını ifade etmek güçtür.

Proteinürisi olan diabetik nefropati gelişmiş hastalarda serum TSA seviyelerinin belirgin olarak yükseldiğini gösteren birçok çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda özellikle böbrek biyopsi modellerinde glomerüler kapiller duvarında siyalik asidin biriktiği gösterilmiştir (21-23).

Sonuç olarak, diabetli hastalarda zamanla artan serum TSA, hücre yapısını bozarak retinopati oluşumunda etkili olabilir. Siyalik asidin, retinopati oluşumunda etkili olan yüksek kan basınçları ile ilişkisi olabilir. Diabetin iyi regülasyonu, kan basıncının normal sınırlar arasında tutulmasıyla serum TSA düzeylerinin aşırı artışını önlemek mümkündür, böylece retinopati oluşumu da azaltılabilir. Çeşitli parametrelerle ilişkisini kesinleştirmek için insüline bağımlı diabetikler dahil, daha geniş gruplarda araştırmalar yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Brownlee M. Glycation Products and the Pathogenesis of Diabetic Complications. *Diabetes Care* 1992; 13:1835-43.
2. Kahn CR. Pathophysiology of Diabetes Mellitus: An Overview. *Joslin's Diabetes Mellitus*. Philadelphia: Lea Febiger, 1985: 43-50.
3. Kökoğlu E, Uslu E, Hatemi H, Başerer T. Retinopate Serum Siyalik Asit ve Hb A1c Düzeylerinin Karşılaştırılması. *Retinopati Oluşumu İle İlişkileri*. *Diabet ve Endokrinoloji Yıllığı*, İstanbul, 1987: 6:215-9.
4. Anandy VK, Solonki RL, Ramdeo IN. Serum Protein Bound Sialic Acid in Diabetes Mellitus. *J Postgrad Med* 1984; 30:75-9.
5. Kökoğlu E, Sönmez H, Uslu E, Hatemi H. Serum Sialik Asit Düzeyleri Üzerine Diabet ve Diabet Süresinin Etkileri. *Biyokimya Dergisi* 1986; 11:116.
6. Kökoğlu E, Hatemi H, Sönmez H, Eyice T. Diabetes Mellitusta Total, Serbest ve Bağlı Sialik Asit Düzeyleri. *Endokrinoloji Yıllığı*, 1985-1986: 94-103.
7. Teuscher A, Shnell H, Wilson WF. Incidence of Diabetic Retinopathy and Relationship to Baseline Plasma Glucose and Blood Pressure. *Diabetes Care* 1988; 11:246-51.

8. Lindberg G, Eklund GA, Gullberg B, Rastam L. Serum Sialic Acid Concentration and Cardiovascular Mortality. *Br Med J* 1991; 302:143-6.
9. Simpson H, Chusney GD, Crook MA, Pickup LC. Serum Sialic Acid Enzymatic Assay Based on Microtitre Plates: Application for Measuring Capillary Serum Sialic Acid Concentrations. *Br J Biomed Science* 1993; 50:164-7.
10. Beyhan Z, Azal Ö, Özata M, Çorakçı A, Kurt I, Bolu E, Gündoğan MA. Diabetes Mellituslu Hastalarda Serum Siyalik Asit Düzeylerinin Hb A1c ve Fruktozamin Düzeyleri İle Karşılaştırılması. *GATA Bülteni* 1991; 33:67-77.
11. Crooke MA, Tutt P, Pickup JC. Elevated Serum Sialic Acid Concentration in NIDDM and Its Relationship to Blood Pressure and Retinopathy. *Diabetes Care* 1993; 16:57-60.
12. Brownlee M, Cerami A. The Biochemistry of the Complications of Diabetes Mellitus. *Ann Rev Biochem* 1981; 50:385-432.
13. Crook MM, Khandhadia S, Lumb P, Ridha A, Hussain A. No Difference in Serum Sialic Acid in Type 2 Diabetic Patients from the United Arab Emirates with and without Diabetic Retinopathy. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 47:147-50.
14. Deepa R, Rema M, Mohan V. Lack of Association Between Serum Sialic Acid Levels and Retinopathy in Type 2 Diabetic Patients. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 41:165-9.
15. Kario K, Matsuo T. Relation Between Sialic Acid Concentrations and the Haemostatic System in the Elderly. *Br Med J* 1993; 306:1650-51.
16. McMillan D. Increased Levels of Acute-Phase Serum Proteins in Diabetes. *Metabolism* 1989; 38:1042-46.
17. Chase HP, Garg SK, Jackson WE, Thomas MA, Harris S, Marshall G, Crews MJ. Blood Pressure and Retinopathy in Type 1 Diabetes. *Ophthalmology* 1990; 97:155-9.
18. Lee ET, Lee VS, Lu M, Russel D. Development of Proliferative Retinopathy in NIDDM. *Diabetes* 1992; 41:359-67.
19. Wakabayashi I, Sakamoto K, Yoshimoto S, Masui H. Relation of Serum Sialic Acid to Lipid Concentrations. *Br Med J* 1992; 305:562-3.
20. Lindberg G, Rastam R, Gullberg B, Eklund GA, Törnberg S. Serum Sialic Acid Concentration and Smoking: A Population Based Study. *Br Med J* 1991; 303:1306-07.
21. Tomino Y, Inoue W, Watanabe S, Yagame M, Eguchi K, Nomoto Y, Sakai H. Detection of Glomerular Sialic Acids in Patients with Diabetic Nephropathy. *Am J Nephrol* 1988; 8:21-6.
22. Özben T. Elevated Serum and Urine Sialic Acid Levels in Renal Diseases. *Ann Clin Biochem* 1991; 28:44-8.
23. Chen JW, Gall MA, Yokohama H, et al. Raised serum sialic acid concentration in NIDDM patients with and without diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 1996; 9:130-4.