

Bariyatrik Cerrahi ile Kilo Vermenin Trombosit Sayı ve Hacmi Üzerine Etkisi

Effects of Weight Loss with Bariatric Surgery on Platelet Count and Volume

Muzaffer İLHAN¹ , Özcan KARAMAN¹ , Ayşe İrem YASİN² , Seda TURGUT² , Ertuğrul TAŞAN¹ 

¹Bezmalem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Bezmalem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Obezite artmış kardiyovasküler hastalık riskiyle karakterli kronik, metabolik bir hastalıktır. Bu çalışmada bariyatrik cerrahi uygulanmış olan hastalarda kilo vermenin, kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olan trombosit sayı ve hacmi ile ilişkisinin ortaya konması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya 56 obez hasta dahil edilmiştir. Veriler cerrahi öncesi ve sonrası 6. ayda retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Bariyatrik cerrahi öncesi hastaların ortalama kilosu 126,2±23,1 kg, cerrahi sonrası 6. ayda ise 91,8±20,5 kg saptanmıştır (p<0,001). Hastaların ortalama trombosit sayısı cerrahi öncesinde 292,5±58,6 x 10³/μL, cerrahi sonrasında ise 246,8±59,1 x 10³/μL olarak hesaplanmıştır (p<0,001). Ortalama trombosit hacmi ise cerrahi öncesinde 10,4±1,0 fL, cerrahi sonrasında 11,6±0,9 fL olarak bulunmuştur (p<0,001). Hastaların cerrahi öncesi dönemde ortalama trombosit sayısı, cerrahi öncesi ortalama trombosit hacmi, ortalama kilo ve ortalama vücut kitle indeksi ile korele bulunmuştur (sırasıyla p<0,01, r=-0,39, p<0,01, r=0,35, p<0,01, r=0,41). Cerrahi sonrası dönemde ise ortalama trombosit sayısı, cerrahi sonrası ortalama trombosit hacmi ile korele bulunmuştur (p<0,001, r=-0,68).

Sonuç: Bu çalışma morbid obez hastalarda bariyatrik cerrahinin 6. ayda trombosit sayısının düştüğünü ve trombosit hacminin yükseldiğini göstermektedir. Bununla birlikte kilo vermenin bu parametreler üzerine uzun dönem etkisi ve altta yatan mekanizmalarla ilgili ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bariyatrik cerrahi, obezite, trombosit sayısı, trombosit hacmi

ABSTRACT

Objective: Obesity is a chronic metabolic disorder that leads to the increased risk of cardiovascular diseases. This study aims to investigate the effect of weight loss on the platelet count and volume, which is associated with cardiovascular diseases.

Methods: In total, 56 obese patients were recruited for the study. The parameters were retrospectively evaluated before and after 6 months of surgery.

Results: The mean weight of the patients was 126.2±23.1 kg before surgery and 91.8±20.5 kg after surgery (p<0.001). The mean platelet counts were 292.5±58.6×10³/μL before surgery and 246.8±59.1×10³/μL after surgery (p<0.001). The mean platelet volumes were 10.4±1.0 fL and 11.6±0.9 fL before and after surgery, respectively (p<0.001). The mean platelet counts before surgery were correlated with the mean platelet volume, mean weight, and mean body mass index (p<0.01, r=-0.39, p<0.01, r=0.35, p<0.01, r=0.41, respectively). The mean platelet counts after surgery were correlated with the mean platelet volume (p<0.001, r=-0.68).

Conclusion: This study demonstrated decreased platelet counts and increased platelet volume at 6 months after surgery in obese patients. Further long-term and prospective studies are warranted to clarify these results and pathopsychological mechanisms involved.

Keywords: Bariatric surgery, obesity, platelet count, platelet volume

Giriş

Obezite kardiyovasküler hastalık riskiyle ilişkili, artmış mortalite ve morbiditeyle karakterli kronik, metabolik bir hastalıktır (1). Obezite ile ilişkili kardiyovasküler hastalıkların başında koroner arter hastalığı gelmektedir ve trombosit aktivasyonu ve agregasyonu kardiyovasküler hastalık gelişiminde önemli patofizyolojik mekanizmalardan biridir (2, 3). Ortalama trombosit hacmi (OTH) ve sayısı, trombosit aktivasyonu için önemli bir belirleyici olmakla beraber, miyokard infarktüsü, inme, preeklampsi gibi kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili bulunmuştur (4-6). OTH'nin obez hastalarda da sağlıklı popülasyona göre yüksek bulunması obez hastalarda kardiyovasküler risk artışını açıklayıcı mekanizmalardan biri olarak düşünülmektedir (7). Ancak obez hastalarda kilo vermenin trombosit sayı ve özellikle OTH üzerine etkisiyle ilgili

Cite this article as: İlhan M, Karaman Ö, Yasin Aİ, Turgut S, Taşan E. Effects of Weight Loss with Bariatric Surgery on Platelet Count and Volume. Bezmalem Science 2018. DOI: 10.14235/bs.2017.1781

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Muzaffer İLHAN, Bezmalem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-mail: muzoilhan@yahoo.com

©Telif Hakkı 2018 Bezmalem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmalemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Bezmalem Vakıf University - Available online at www.bezmalemscience.org

Geliş Tarihi / Received : 28.02.2017

Kabul Tarihi / Accepted: 29.05.2017

Çevrimiçi Yayın Tarihi

Available Online Date : 13.09.2018

kısıtlı sayıda çalışmada mevcuttur. Önceki çalışmalarda diyet ve egzersiz ile kilo kaybının OTH ile ilişkili olabileceği ifade edilmiştir (8).

Obez hastalarda bariyatrik cerrahi uygulaması kısa dönemde fazla kilo kaybının sağlandığı ve uzun dönem takipte kardiyovasküler hastalık riskinin anlamlı şekilde azaldığı bir tedavi seçeneğidir (9). Bariyatrik cerrahi sonrasında kardiyovasküler hastalık risk azalmasını açıklayan mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır ve trombosit aktivasyon ve agregasyonu bu durumu etkileyen faktörlerden olabilir. Bu çalışmada bariyatrik cerrahi uygulanmış olan hastalarda trombosit sayısı ve hacmindeki değişikliklerin ortaya konması amaçlanmıştır.

Yöntemler

Çalışmaya Ocak 2011-Aralık 2016 yılları arasında bariyatrik cerrahi olmak için başvuran, 56 morbid obez hasta dahil edilmiştir. Vücut kitle indeksi $>40 \text{ kg/m}^2$ veya $>35 \text{ kg/m}^2$ ve eşlik eden obezite ilişkili hastalığı (tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, obstruktif uyku apne sendromu, dislipidemi) olan ve sleeve gastrektomi yöntemiyle bariyatrik cerrahi uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Ciddi psikotik hastalığı, yeme bozuklukları, mental retardasyonu, alkol veya ilaç bağımlılığı olan hastalar çalışmaya alınmamıştır (10). Polikliniğe ilk defa gelen ve takipleri düzenli olarak hastanemizce yapılmayan hastalar çalışmanın dışında tutulmuştur. Çalışma dosya taraması şeklinde retrospektif olarak tasarlanmış olup,

Yaş	35,6±9,9
Cinsiyet (K/E)	46/10
Kilo (kg)	126,2±23,1
VKİ (kg/m ²)	46,7±6,8
Açlık glukozu (mg/dL)	100,6±32,8
HbA1c	5,8±0,9
Total kolesterol (mg/dL)	203,2±38,2
LDL kolesterol (mg/dL)	137,0±33,4
HDL kolesterol (mg/dL)	50,1±15,9
Trigliserid (mg/dL)	132,3±54,4

K: kadın; E: erkek; VKİ: vücut kitle indeksi; LDL: low density lipoprotein; HDL: high density lipoprotein

Tablo 2. Hastaların cerrahi öncesi ve sonrası PLT ve MPV değerleri (n=56)

	Cerrahi öncesi	Cerrahi sonrası	p
Kilo (kg)	126,2±23,1	91,8±20,5	<0,001
VKİ (kg/m ²)	46,7±6,8	33,9±6,2	<0,001
PLT (x10 ³ /μL)	292,5±58,6	246,8±59,1	<0,001
MPV (fL)	10,4±1,0	11,6±0,9	<0,001

VKİ: vücut kitle indeksi; PLT: platelet; MPV: mean platelet volume

hastaların bariyatrik cerrahi öncesi bulguları, 6. ay kontrolleri ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışma için Bezmialem Vakıf Üniversitesi Etik Kurulu'ndan (07.02.2017, 3/26) onay alınmıştır.

İstatistiksel analiz

Data analizi için SPSS programı kullanıldı (versiyon 20, Statistical Package for the Social Sciences Inc.; Chicago, IL, ABD). Parametreler ortalama±SD olarak ifade edildi. Cerrahi öncesi ve 6. ay sonrasındaki veriler Paired Samples T Test ile karşılaştırıldı. İki değişken arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon testi kullanıldı. $p<0,05$ olan değerler istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışma grubunun demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Bariyatrik cerrahi öncesi hastaların ortalama kilosu $126,2\pm 23,1 \text{ kg}$, cerrahi sonrası 6. ayda ise $91,8\pm 20,5 \text{ kg}$ saptanmıştır. Vücut kitle indeksi ortalaması ise cerrahi öncesi $46,7\pm 6,8 \text{ kg/m}^2$, cerrahi sonrası ise $33,9\pm 6,2 \text{ kg/m}^2$ olarak bulunmuştur. Hastaların kilo ve vücut kitle indekslerinin cerrahi sonrası 6. ayda anlamlı olarak düştüğü gözlenmiştir ($p<0,001$, $p<0,001$).

Hastaların ortalama trombosit sayısı cerrahi öncesinde $292,5\pm 58,6 \times 10^3/\mu\text{L}$, cerrahi sonrasında ise $246,8\pm 59,1 \times 10^3/\mu\text{L}$ olarak hesaplanmıştır (Tablo 2). Cerrahi sonrası ortalama trombosit sayısındaki bu düşme istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,001$). Ortalama trombosit hacmi ise cerrahi öncesinde $10,4\pm 1,0 \text{ fL}$, cerrahi sonrasında $11,6\pm 0,9 \text{ fL}$ olarak bulunmuştur. Ortalama trombosit hacmindeki bu yükselme istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,001$).

Hastaların cerrahi öncesi dönemde ortalama trombosit sayısı, cerrahi öncesi ortalama trombosit hacmi, ortalama kilo ve ortalama vücut kitle indeksi ile korele bulunmuştur (sırasıyla $p<0,01$, $r=-0,39$, $p<0,01$, $r=0,35$, $p<0,01$, $r=0,41$). Cerrahi sonrası dönemde ise ortalama trombosit sayısı, cerrahi sonrası ortalama trombosit hacmi ile korele bulunmuştur ($p<0,001$, $r=-0,68$).

Tartışma

Literatürde trombosit sayısı ve OTH genel olarak diabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperkolesterolemi gibi kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkilendirilmiştir (11, 12). Obezitenin trombosit sayısı ve fonksiyonu üzerine etkisiyle ilgili ise kısıtlı sayıda ve çelişkili bilgi bulunmaktadır. Obez ve metabolik sendromu olan hastalarda ülkemizde yapılan bir çalışmada trombosit sayısı ve OTH, kontrol grubuna benzer olarak bulunmuştur (13). Diğer bir çalışmada ise, Çoban ve ark. obez grupta sağlıklı gruba göre OTH'nin anlamlı olarak yüksek olduğunu, trombosit sayısı açısından ise anlamlı fark saptanmadığını bildirmişlerdir (7). Aynı araştırmacılar obez gruba 3 ay süreyle diyet uyguladıktan sonra ise VKİ'nde düşmeyle beraber OTH'de anlamlı azalma gözlemlemiştir (8). Bariyatrik cerrahi uygulanarak efektif kilo kaybı sağlanan obez hastalarda yapılmış olan bir çalışmada ise, bariyatrik cerrahi-

nin 12. ay sonrasında, cerrahi öncesine göre trombosit sayısı anlamlı olarak düşük bulunmuştur (14). Aynı çalışmada Raoux ve ark, OTH'de ise 6. ayda anlamlı yükselme olduğunu, 12. ayda ise cerrahi öncesine benzer bulgular bulduklarını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da bariyatrik cerrahinin 6. ayında trombosit sayısı anlamlı olarak azalmış, OTH anlamlı olarak yükselmiş bulunmuştur. Çalışmamızın sonuçları bariyatrik cerrahinin trombosit sayısı ve OTH üzerine etkisinin incelenmiş olduğu önceki çalışmayı desteklemektedir. Çoban ve ark'nın yapmış olduğu çalışma ile çalışmamız arasındaki farklı sonuçlar ise bizim çalışmamızda obez hastaların vücut kitle indeksinin belirgin yüksek olması ve bariyatrik cerrahi ile kilo kaybının, konservatif diyet tedavisine göre daha fazla olmasından kaynaklanmış olabilir. Çalışmamızda ve önceki bariyatrik cerrahi çalışmasında OTH'deki anlamlı değişikliklerin cerrahi sonrası kilo kaybının maksimum olduğu 6. ayda belirgin hale gelmesi dikkat çekicidir (15).

Bariyatrik cerrahi ve kilo vermenin trombosit sayı ve fonksiyonları üzerindeki etkisinin hangi mekanizma ile oluştuğu net olarak bilinmemektedir. Trombosit yenilenmesi obezlerde normal kilolu popülasyona göre artmıştır ve bu durum kemik iliğindeki adiposit sayısının yüksek olması ile ilişkilendirilmektedir (16, 17). Çalışmamızda cerrahinin 6. ayındaki OTH'deki yükselme genç trombositlerin dolaşımdaki artışına bağlı olabilir (18). Diğer taraftan, bariyatrik cerrahi ve kilo vermenin trombosit fonksiyonları üzerindeki etkisinde insülin direnci ve adipositokinler öne çıkan mekanizmalardan biridir. Abdominal yağ dokudaki artış, insülin direncini tetikleyerek leptin ve adiponektin gibi adipositokin düzeylerinde değişikliğe sebep olmaktadır. Bariyatrik cerrahi sonrasında hızlı kilo kaybına paralel olarak adiponektin seviyeleri artarken, leptin düzeyi ise azalmaktadır (19). Önceki çalışmalarda adiponektinin antitrombotik, leptinin ise protrombotik etkinliği ortaya konmuştur (19, 20). Adipositokinlere ek olarak insülinin de megakaryositler üzerinde uyarıcı etkisinin bulunması bariyatrik cerrahi sonrasındaki ortalama trombosit sayısının düşmesindeki sebeplerden biri olabilir (21). Bununla beraber altta yatan mekanizmaların net olarak açıklanması için ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Bu çalışmanın kısıtlılığı verilerin cerrahi sonrası 6 ay gibi nispeten kısa bir zamanda değerlendirilmiştir. Değerlendirme zamanında hastaların hala obez olduğu, uzun dönemde takipte sonuçların değişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç

Yapmış olduğumuz çalışma morbid obez hastalarda bariyatrik cerrahinin 6. ayında trombosit sayısının düştüğünü ve trombosit hacminin yükseldiğini göstermektedir. Bununla birlikte kilo vermenin bu parametreler üzerine uzun dönem etkisi ve altta yatan mekanizmalarla ilgili ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi'nden (07.02.2017, 3/26) alınmıştır.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınamamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.İ., Ö.K.; Tasarım - M.İ., S.T.; Denetleme - Ö.K., E.T.; Kaynaklar - A.İ.Y., M.İ.; Malzemeler - A.İ.Y., S.T.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - M.İ., A.İ.Y., S.T.; Analiz ve/veya Yorum - M.İ., S.T., E.T.; Literatür Taraması - M.İ., A.İ.Y., S.T.; Yazıyı Yazan - M.İ., Ö.K.; Eleştirel İnceleme - S.T., E.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Bezmi Alem Vakıf University (07.02.2017, 3/26).

Informed Consent: Due to the retrospective design of the study, informed consent was not taken.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.İ., Ö.K.; Design - M.İ., S.T.; Supervision - Ö.K., E.T.; Resources - A.İ.Y., M.İ.; Materials - A.İ.Y., S.T.; Data Collection and/or Processing - M.İ., A.İ.Y., S.T.; Analysis and/or Interpretation - M.İ., S.T., E.T.; Literature Search - M.İ., A.İ.Y., S.T.; Writing Manuscript - M.İ., Ö.K.; Critical Review - S.T., E.T.

Conflict of Interest: Authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1925-32.
2. Tsiara S, Elisaf M, Jagroop IA, Mikhailidis DP. Platelets as predictors of vascular risk: is there a practical index of platelet activity? *Clin Appl Thromb Hemost* 2003; 9: 177-90.
3. Morange PE, Alessi MC. Thrombosis in central obesity and metabolic syndrome: mechanisms and epidemiology. *Thromb Haemost* 2013; 110: 669-80.
4. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996; 7: 157-61.
5. Vizioli L, Muscari S, Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. *Int J Clin Pract* 2009; 63: 1509-15.
6. Endler G, Klimesch A, Sunder-Plassmann H, Schillinger M, Exner M, Mannhalter C, et al. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease. *Br J Haematol* 2002; 117: 399-404.
7. Coban E, Ozdogan M, Yazicioglu G, Akcıt F. The mean platelet volume in patients with obesity. *Int J Clin Pract* 2005; 59: 981-2.

8. Coban E, Yilmaz A, Sari R. The effect of weight loss on the mean platelet volume in obese patients. *Platelets* 2007; 18: 212-6.
9. Gomez-Martin JM, Aracil E, Galindo J, Escobar-Morreale HF, Balsa JA, Botella-Carretero JI. Improvement in cardiovascular risk in women after bariatric surgery as measured by carotid intima-media thickness: comparison of sleeve gastrectomy versus gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2017; 13: 848-54.
10. Flores CA. Psychological assessment for bariatric surgery: current practices. *Arq Bras Cir Dig* 2014; 27(Suppl 1): 59-62.
11. Tavil Y, Sen N, Yazici HU, Hizal F, Abaci A, Cengel A. Mean platelet volume in patients with metabolic syndrome and its relationship with coronary artery disease. *Thromb Res* 2007; 120: 245-50.
12. Muscari A, De Pascalis S, Cenni A, Ludovico C, Castaldini N, Antonelli S, et al. Determinants of mean platelet volume (MPV) in an elderly population: relevance of body fat, blood glucose and ischaemic electrocardiographic changes. *Thromb Haemost* 2008; 99: 1079-84.
13. Kutlucan A, Bulur S, Kr S, Bulur S, Onder E, Aslantas Y, et al. The relationship between mean platelet volume with metabolic syndrome in obese individuals. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2012; 23: 388-90.
14. Raoux L, Moszkowicz D, Vychnevskaja K, Poghosyan T, Beauchet A, Clauser S, et al. Effect of Bariatric Surgery-Induced Weight Loss on Platelet Count and Mean Platelet Volume: a 12-Month Follow-Up Study. *Obes Surg* 2017; 27: 387-93.
15. Ciangura C, Bouillot JL, Lloret-Linares C, Poitou C, Veyrie N, Basdevant A, et al. Dynamics of change in total and regional body composition after gastric bypass in obese patients. *Obesity* 2010; 18: 760-5.
16. Stepanian A, Bourguignat L, Hennou S, Coupaye M, Hajage D, Salomon L, et al. Microparticle increase in severe obesity: not related to metabolic syndrome and unchanged after massive weight loss. *Obesity* 2013; 21: 2236-43.
17. Adler BJ, Kaushansky K, Rubin CT. Obesity-driven disruption of haematopoiesis and the bone marrow niche. *Nat Rev Endocrinol* 2014; 10: 737-48.
18. Guthikonda S, Alviar CL, Vaduganathan M, Arikian M, Tellez A, DeLao T, et al. Role of reticulated platelets and platelet size heterogeneity on platelet activity after dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 743-9.
19. Woelnerhanssen B, Peterli R, Steinert RE, Peters T, Borbely Y, Beglinger C. Effects of postbariatric surgery weight loss on adipokines and metabolic parameters: comparison of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy - a prospective randomized trial. *Surg Obes Relat Dis* 2011; 7: 561-8.
20. Anfossi G, Russo I, Doronzo G, Pomero A, Trovati M. Adipocytokines in atherothrombosis: focus on platelets and vascular smooth muscle cells. *Mediators Inflamm* 2010; 2010: 174341.
21. Dias CC, Nogueira-Pedro A, Barbosa CM, Ribeiro-Filho AC, Wasinski F, Araujo RC, et al. Hematopoietic stem cell expansion caused by a synthetic fragment of leptin. *Peptides* 2013; 50: 24-7.