



T.C.

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI



**TIP 2 DİABETES MELLİTUS HASTALARINDA HBA1C İLE
TROMBOSİT İNDEKSLERİ VE RDW DÜZEYİ ARASINDAKİ
İLİŞKİ**

Dr. Ünzile YORMUŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TOKAT

2024



T.C.

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**TİP 2 DİABETES MELLİTUS HASTALARINDA HBA1C İLE
TROMBOSİT İNDEKSLERİ VE RDW DÜZEYİ ARASINDAKİ
İLİŞKİ**

Dr. Ünzile YORMUŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Gülseren OKTAY

TOKAT

2024

TEŞEKKÜR

Tez hazırlama sürecinde mesleki bilgi ve tecrübeleri ile çalışmama katkı sağlayan tez hocam Dr. Öğr. Üyesi Gülseren OKTAY'a, Aile Hekimliği AD Başkanımız, Doç. Dr. Nagihan YILDIZ ÇELTEK'e, Dr. Öğr. Üyesi Ufuk ÜNLÜ'ye, Dr. Öğr. Üyesi Elif ERDOĞDU CEYLAN' a teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi uzmanlık eğitimim boyunca da desteklerini hep hissettiğim, hiçbir zaman hakkını ödeyemeyeceğim annem, babam ve kardeşlerime teşekkür ederim.

Dr. Ünzile YORMUŞ

ÖZET

Çalışmamızda Tip 2 diyabet hastalarında HbA1c ile trombosit indeksleri (PLT, PCT, MPV ve PDW) ve RDW arasındaki ilişkiyi değerlendirerek literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

Çalışma Tokat Gaziosmanpaşa Üniversite Hastanesi'nde 01.04.2023-01.10.2023 tarihleri arasında polikliniklere başvuran hastalar üzerinde planlanmıştır. Çalışma grubunu Tip 2 DM tanısı olan ve dışlanma kriterlerini karşılayan; belirtilen tarihlerde hastanemize başvuran ve HbA1c, açlık kan glikozu ve hemogram parametreleri aynı gün içinde çalışılmış kişiler oluşturmaktadır. Kontrol grubunu ise aynı tarih aralığında hastanemize başvuran bilinen kronik hastalığı olmayan ve dışlama kriterlerini karşılayan HbA1c, açlık kan glikozu ve hemogram parametreleri aynı gün içinde çalışılmış kişiler oluşturmaktadır. Gerek çalışma grubunda gerekse kontrol grubunda örneklem seçilmemiştir, evrenin tamamına ulaşılması hedeflenmiştir; ayrıca aynı dönemde istenen diğer laboratuvar tetkik sonuçları ve yaş, cinsiyet gibi demografik verileri de çalışma kapsamında değerlendirilmiştir.

1243 Tip 2 DM ve 2681 kontrol grubu olmak üzere toplam 3924 kişi çalışmamız kapsamında ele alınmıştır. Tüm katılımcıların ele alındığı korelasyon analizinde HbA1c ile PLT ve PCT arasında korelasyon saptanmazken; RDW, MPW ve PDW arasında pozitif yönde zayıf korelasyon saptanmıştır. Ayrıca diyabet hastaları HbA1c seviyelerine göre 2 gruba ayrılmıştır. RDW ortalama değeri HbA1c düzeyi $\leq 7\%$ olan ve $> 7\%$ Tip 2 diyabet gruplarında kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır. Ayrıca HbA1c değeri $> 7\%$ üstünde olan tip 2 diyabet grubunda MPW ve PDW ortalama değeri; gerek kontrol grubuna gerekse de HbA1c değeri $\leq 7\%$ olan Tip 2 diyabet grubuna göre daha yüksek saptanmıştır.

Çalışmamız sonucunda HbA1c düzeylerinde artış ile RDW, MPW ve PDW değerlerinde artış olduğu gözlenmiştir. Diyabetli hastaların değerlendirilmesinde trombosit indeksleri ve RDW nin yol göstericiliği açısından baktığımızda ise daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Çünkü birçok preanalitik faktör bu değerleri etkileyebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, HbA1c, trombosit indeksleri, RDW

ABSTRACT

In our study, we aimed to contribute to the literature by evaluating the relationship between HbA1c and platelet indices (PLT, PCT, MPV and PDW) and RDW in Type 2 diabetic patients.

It was planned on patients who applied to outpatient clinics in Tokat Gaziosmanpaşa University Hospital between 01.04.2023-01.10.2023. The study group consisted of patients with Type 2 DM who met the exclusion criteria, who applied to our hospital on the specified dates and whose HbA1c, fasting blood glucose and hemogram parameters were studied on the same day. The control group consisted of people with no known chronic disease who applied to our hospital on the same date range and who met the exclusion criteria and whose HbA1c, fasting blood glucose and hemogram parameters were studied on the same day. In both the study group and the control group, no sample was selected, it was aimed to reach the entire population; in addition, other laboratory test results requested in the same period and demographic data such as age and gender were also evaluated within the scope of the study.

A total of 3924 people, including 1243 Type 2 DM and 2681 control group, were included in our study. In the correlation analysis including all participants, no correlation was found between HbA1c and PLT and PCT, while a weak positive correlation was found between RDW, MPW and PDW. In addition, diabetic patients were divided into 2 groups according to HbA1c levels. The mean value of RDW was found to be higher in the groups with HbA1c levels $\leq 7\%$ and $> 7\%$ Type 2 diabetes compared to the control group. In addition, the mean values of MPW and PDW were higher in the type 2 diabetes group with HbA1c level $> 7\%$ compared to both the control group and the type 2 diabetes group with HbA1c level $\leq 7\%$.

As a result of our study, an increase in RDW, MPW and PDW values was observed with an increase in HbA1c levels. When we look at the guiding role of platelet indices and RDW in the evaluation of patients with diabetes, it is thought that more studies are needed. Because many preanalytical factors may affect these values.

Keywords: Diabetes, HbA1c, platelet indices, RDW

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	viii
TABLOLAR DİZİNİ	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. DİYABETES MELLİTUS.....	3
2.1.1. Diyabetes Mellitus'un Tanımı.....	3
2.1.2. Diyabetes Mellitus'un Tarihçesi.....	3
2.1.3. Diyabetes Mellitus'un Epidemiyolojisi.....	3
2.1.4. Diyabetes Mellitus'un Etiyolojisi.....	4
2.1.5. Diyabetes Mellitus'un Sınıflandırması.....	4
2.1.6. Diyabetes Mellitus'un Semptomları ve Tanı Kriterleri.....	4
2.1.7. Diyabetes Mellitus'un Risk Faktörleri ve Tarama.....	6
2.1.8. Diyabetes Mellitus'un Tedavisi.....	6
2.2. Diyabetes Mellitus'un Komplikasyonları.....	7
2.2.1. Diyabetes Mellitus'un Akut komplikasyonları.....	7
2.2.1.1. Diyabetik Ketoasidoz.....	7
2.2.1.2. Hiperglisemik Hiperosmolar Durum.....	7
2.2.1.3. Laktik Asidoz.....	8
2.2.1.4. Hipoglisemi.....	8
2.2.2. Diyabetes Mellitus'un Kronik Komplikasyonları.....	8
2.2.2.1. Mikrovasküler Komplikasyonlar.....	9
2.2.2.1.1. Diyabetik Nefropati.....	9
2.2.2.1.2. Diyabetik Nöropati.....	9

2.2.2.1.3. Diyabetik Retinopati.....	10
2.2.2.2. Diyabetes Mellitus'un Makrovasküler Komplikasyonları.....	10
2.2.2.2.1. Kardiyovasküler Hastalık.....	10
2.2.2.2.2. Serebrovasküler Hastalıklar.....	11
2.2.2.2.3. Periferik Arter Hastalığı.....	11
2.3. HbA1c.....	11
2.4. Trombositler.....	12
2.5. MPV.....	14
2.6. PDW.....	14
2.7. PCT.....	15
2.8. RDW.....	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM	16
3.1. Araştırmanın Şekli	16
3.2. Etik Kurulu Onayı ve İzinler.....	16
3.3. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman.....	16
3.4. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	16
3.5. Araştırmaya Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri.....	16
3.6. Verilerin İstatistiksel Analizi	18
4. BULGULAR	19
5. TARTIŞMA	26
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	32
7. KAYNAKLAR	33

KISALTMALAR

DM: Diabetes Mellitus

IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu

IA-2: Anti-tirozin Fosfataz Antikoru

IA-2 β : Anti-fogrin Antikoru

SARS-CoV-2: Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2

HLA: Human Leucocyte Antigen

TEMED: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

GDM: Gestasyonel Diabetes Mellitus

HbA1C: Hemoglobin A1C

OGTT: Oral Glikoz Tolerans Testi

AKG: Açlık Kan Glikozu

HIV: Human İmmunodeficiency Virus

DPP-4: Dipeptidil Peptidaz-4

SGLT2: Sodyum-Glukoz Ko-Transporter 2

DKA: Diyabetik Ketoasidoz

PH: Hidrojenin Gücü

eGFR: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı

HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

EKG: Elektrokardiyografi

ADP: Adenozin Difosfat

ATP: Adenozin Trifosfat

vWF: VonWillebrand faktörü

GPIIb/IIIa: Glikoprotein IIb/IIIa

TXA2: Tromboksan A2

MPV: Ortalama Trombosit Hacmi

PDW: Trombosit Dağılım Genişliği

PCT: Plateletcrit

PLT: Trombosit

RDW: Eritrosit Dağılım Genişliği

Ark.: Arkadaşları

AKG: Açlık Kan Glikozu

TABLÖLAR

Tablo	Sayfa
1. Grupların Yaş Ortalaması.....	19
2. Grupların Cinsiyete Göre Dağılımı.....	19
3. Yaş ve Cinsiyetin Gruplara Göre Dağılımı.....	20
4. Hemogram Parametrelerinin Gruplara Göre Dağılımı.....	21
5. HbA1C ve AKG’ nin Gruplara Göre Dağılımı.....	22
6. Diyabet Hastalarında Hb-A1c Dağılımı.....	22
7. Diyabet Hastalarında Açlık Kan Glukozu Dağılımı.....	22
8. Hemogram Parametrelerinin Gruplara Göre Dağılımı.....	23
9. Diğer Değişkenlerin Gruplara Göre Dağılımı.....	24
10. Hba1c İle Değişkenler Arasında Korelasyon Analizi.....	25

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabet hasta sayısının 2025 yılından önce 380 milyonun üzerine çıkacağı öngörülüyor(1).

Diabetes Mellitus (DM), insülin sekresyonunun tam veya kısmi yetersizliği ve/veya insülin etkisinin azalması sonucunda ortaya çıkan, sürekli olarak devam eden yüksek kan şekeri seviyesi ve karbonhidrat, lipit ve protein metabolizmasının etkilenmesiyle karakterizedir(2).

Diabetes Mellitus' un uzun süreli etkileri, diyabetin süresi ve HbA1c seviyelerine bağlı olarak değişiklik gösterir(3). Uzun süreli yüksek kan şekeri seviyesi vücut dengesini bozar, oksidan strese neden olur ve mikrodamar, sinir ve bağışıklık sistemi hasarına neden olur. Sonuçta diyabetik komplikasyonların gelişimini şiddetlendirir(4).

Diabetes Mellitus' un izleminde çeşitli kılavuzlar tarafından belirlenen parametreler kullanılmaktadır. Tam kan sayımı pahalı olmayan kolay yorumlanabilen ve rutin muayenede sıklıkla istenilen bir tetkiktir. Tam kan sayımı hemoglobin, hematokrit, beyaz kan hücreleri ve trombositler hakkında bilgi vermesinin yanında ortalama trombosit hacmi gibi trombosit indeksleri hakkında da bilgi vermektedir. Trombosit indeksleri trombosit aktivasyonunu göstermekte ve çeşitli hastalıklarda yararlı biyobelirteçler oldukları belirtilmekle beraber birçok preanalitik faktörden etkilenebilmektedirler(5). Ayrıca tam kan sayımı eritrosit dağılım genişliği (RDW) hakkında da bilgi veren bir testtir. Çalışmalarda RDW artışının HbA1c artışıyla ilişkisi bulunmuştur. Hipergliseminin eritrositlerin ömrünü kısalttığı ve bunun kırmızı kan hücre hacminde değişkenliğe ve RDW' de artışa neden olduğu rapor edilmiştir(6).

HbA1c diyabetik hastalarda sıklıkla faydanılan bir testtir. Glisemik kontrol derecesi ile mikrovasküler komplikasyonların gelişme riski arasında ilişki olduğu ve riskin HbA1c değeri ne kadar ideale uygunsa o kadar düştüğü belirtilmektedir(7). Literatürdeki yapılmış çeşitli çalışmalar ile HbA1c ile MPW, PDW ve RDW arasında ilişki ortaya konulmaya çalışılmıştır (8, 9, 10). Çalışmalar birinci basamak

sağlık hizmetlerinde sıklıkla kolay ulaşılabilen tam kan sayımı içinde yer alan parametreler ile diyabetteki komplikasyonların erken dönemde belirlenmesine katkı sağlanabileceğini düşündürmektedir.

Biz de çalışmamızda Tip 2 DM hastalarında HbA1c ile trombosit indeksleri ve RDW arasında ilişkiyi değerlendirerek literatüre katkı sağlamayı amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diabetes Mellitus

2.1.1. Diabetes Mellitus'un Tanımı

Diabetes Mellitus, glikozun enerji kaynağı olarak yetersiz kullanıldığı hiperglisemiyle sonuçlanan karbonhidrat metabolizmasının bozukluğudur. Diabetes mellitus'ta pankreasta yeterli insülin üretilmez ya da hücre ve dokular üretilen insülini yeteri kadar kullanamaz. Vücuttaki glikoz miktarı kanda anormal seviyeye ulaşır. Bunun sonucu olarak hiperglisemi geliştiğinde diyabetin tüm türlerine sahip kişiler, ilerleme oranlarında farklılık gösterebilir aynı kronik komplikasyonları geliştirme riskiyle karşı karşıyadır(11,12).

2.1.2. Diabetes Mellitus'un Tarihçesi

Diyabetin tarihçesi ilk çağa kadar uzanır. Papirüslerde fazla su içen ve idrara çıkan kişilerin idrarlarının sinek ve karıncaları çektiği, bundan dolayı da idrarın tatlı olabileceği yazılmıştır(13).

Kapadokya'da yaşamış olan Arateus, idrarın fazlalığından bahsederek 'Diabetes' adını koymuştur. Mellitus adını ise idrarın tatlı olduğunu saptayan İngiliz hekimi Thomas Willis eklemiştir(13).

Claude Bernard'ın yaptığı çalışmalar, kan glukozunun bir kısmının karaciğerdeki glikojen kaynaklarından kana verildiğini ortaya koymuş ve bu bulgu, karaciğerin diyabet patogeneğinde önemli olduğunu göstermiştir. 1889 yılında Oscar Minkowski, diyabette sorumlu merkezi organın pankreas olduğunu keşfetmiştir(13).

1921 yılında Toronto Üniversitesi'nde gerçekleştirilen bir çalışmada, pankreatik kanalın ligasyonunu yapılarak ekstraksiyon denendi. Bu işlem, pankreasın ekzokrin hormonlarının insülini parçalamasını önledi ve böylece insülinin keşfi mümkün hale geldi(13).

2.1.3. Diabetes Mellitus'un Epidemiyolojisi

Diyabetin küresel prevalansının %10' un üzerinde tahmin ediliyor. Diyabet prevelanstaki artışın nedeni toplumların yaşlanması olarak düşünülüyor. IDF Diyabet Atlası, diyabetli kişi prevelansına ve sayısına ilişkin tahminler vermektedir. IDF verilerine göre 20-79 yaş grubundaki diyabet dağılımının 2021 yılında %10,5 olduğu tahmin edilirken, 2045 yılında bu rakamın %12,2' ye yükseleceği öngörülmüyor. 2021-2045 yılları arasında diyabet prevalansında en büyük göreceli artışın, orta gelirli ülkelerde olması bekleniyor(14).

2.1.4. Diabetes Mellitus'un Etiyolojisi

Diabetes Mellitus' ta, kalıtsal ve çevresel etkilerin sonucu olarak klinik olarak hiperglisemiye yol açan beta hücre kütlesi ve/veya fonksiyonunda ilerleyici kayıp vardır. Tip 1 diyabetin nedeni, insülin sekresyonunun mutlak eksikliğidir. Hastaların çoğunda immün aracılı beta hücre yıkımı bulunurken, az bir kısmında ise idiyopatik beta hücre yıkımı mevcuttur. İmmün aracılı Tip 1 diyabette genetik yatkınlığı olanlarda çevresel faktörlerle birlikte otoimmünite tetiklenir ve beta hücre yıkımı başlar. Tip 1 diyabette eş zamanlı diğer otoimmün hastalıklar da görülebilir. İdiopatik Tip 1 diyabette bilinen bir etyoloji yoktur. Güçlü bir şekilde genetik olarak geçişken olan bu durum, HLA ile ilişkili değildir(11).

Tip 2 DM' da göreceli insülin eksikliği ve periferik dokularda insülin direnci vardır. Genetik ve çevresel faktörler insülin direncinin ve beta hücre işlev bozukluğunun önemli belirleyicileridir. Hastalar genellikle fazla kilolu veya obezdir. Tip 2 diyabette tanı geç konulmaktadır. Bunun nedeni hipergliseminin yıllar içinde yavaş yavaş gelişmesidir. Klasik diyabet semptomları fark edilecek kadar şiddetli değildir. Bunun sonucu olarak tanı almamış diyabetli kişilerde makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonların gelişme riski yüksek olmaktadır(11,15).

2.1.5. Diabetes Mellitus'un Sınıflandırması

TEMED kılavuzunda primer diyabet formları: Tip 1 DM, Tip 2 DM ve Gestasyonel Diabetes Mellitus. Sekonder diyabet formları: Spesifik diyabet tipleri şeklinde belirtilmiştir(7).

2.1.6. Diabetes Mellitus'un Semptomları ve Tanı Kriterleri

Diyabet hastalarında sık karşılaşılan semptomlar sürekli susama hissi, idrar miktarında artış, aşırı yeme veya iştahsızlık, gece idrara çıkma, halsizlik, kolayca yorulma, ağız kuruluğudur. Diyabet, HbA1C veya plazma glukoz kriterlerine bakılarak teşhis edilebilir. Aşağıdaki kriterlerden herhangi birisi ile diyabet tanısı konulabilir.

- Standardize metodla ölçülmüş HbA1c'nin $\geq 6,5$ (≥ 48 mmol/mol) olması

veya

- En az sekiz saatlik açlıkla bakılmış açlık kan glukozunun ≥ 126 mg/dL ($\geq 7,0$ mmol/L) olması

veya

- Oral Glukoz Tolerans Testi (Test 75 gr glukoz ile yapılır) sırasında ikinci saat plazma glukozunun ≥ 200 mg/dL ($\geq 11,1$ mmol/L) olması

veya

- Diyabet belirtileri veya hiperglisemik krizi olan kişide beraberinde herhangi bir zamanda bakılan plazma glukozunun ≥ 200 mg/dL ($\geq 11,1$ mmol/L) bulunması

Hipergliseminin belirgin klinik semptomları olmadığı durumlarda, tanı için tarama testinin aynı veya farklı bir yöntemle iki kez anormal çıkması gerekmektedir. Başlangıçta iki farklı test yapıldığında ve bu test sonuçları birbirini desteklemediğinde, eşik değerin üzerinde çıkan test tekrarlanmalı ve tekrarlanan test sonucunun diyagnostik düzeylerde olması durumunda diyabet tanısı konulmalıdır. OGTT daha az tekrarlanabilir olsa da AKG ve HbA1C' ye göre daha fazla kişiye prediyabet ve diyabet tanısı koyar(7).

HbA1C ölçüm öncesi açlık gerektirmemesi, günden güne değişikliğin daha az olması gibi avantajlara sahiptir. HbA1C, glukoz maruziyetinin endirekt bir göstergesidir ve hemoglobin konsantrasyonlarını veya eritrosit dönüşümünü etkileyen faktörler HbA1C seviyelerini etkiler. Eritrosit yaşam döngüsünü hızlandıran hemoglobinopati, gebelik, hemodiyaliz veya HIV tedavisi, eritropoetin tedavisi gibi durumlarda tanı testi olarak HbA1C yerine AKG kullanılmalıdır(7,11).

2.1.7. Diyabet Risk Faktörleri ve Tarama

2022 TEMD kılavuzunda Tip 1 diyabet için rutin tarama endikasyonunun olmadığını belirtmektedir. Aynı kılavuzda Tip 2 diyabet açısından da bütün yetişkinlerin risk faktörleri açısından değerlendirilmesi önerilmektedir. Fazla kilolu veya obez çocuk ve ergenlerde tarama ergenliğin başlangıcından sonra veya 10 yaşından sonra başlanmalıdır(7).

Öneriler (7):

- 35 yaşından itibaren herkes için tarama yapılmalıdır. Tarama için 3 yılda bir açlık kan glikozu tercih edilebilir.
- Prediyabet tanısı almış olan kişiler yıllık olarak taranmalıdır.
- GDM tanısı almış olan kadınlar 3 yılda bir taranmalıdır.
- Asemptomatik fazla kilolu ve obez kişilerin; sedanter yaşam tarzı, polikistik over sendromu gibi risk durumlarının bulunması durumunda daha sık örneğin yılda 1 kez olacak şekilde ve 35 yaşından daha önce(daha erken yaşlarda) taranmaları önerilmektedir.

2.1.8. Diyabet Tedavisi

Diyabetin tedavi hedefleri, kan şekeri seviyelerini normal sınırlarda tutmak, diyabete bağlı oluşabilecek akut ve kronik komplikasyonları önlemek ve yaşam süresi ve kalitesini artırmaktır. Tedavi yaklaşımları şunları içermektedir; diyabet eğitimi, beslenme, egzersiz, yaşam tarzı değişiklikleri ve ilaç tedavisidir(16).

Diyabet eğitiminin temel amacı, hastayı bilgilendirerek erken aşamada komplikasyonlarını fark etmesini sağlamaktır(17).

Amerikan Diyabet Derneği, kişiye özel beslenme düzenlenmesini önermektedir ve diyabetli bireyler için klinik beslenme tedavisinin hedefleri arasında ideal porsiyonlarda ve besin çeşitliliği fazla olan sağlıklı beslenme modellerinin bulunması yer almaktadır(18).

Egzersiz, insülin hassasiyetini geliştirmenin yanı sıra glisemik düzenlemeyi iyileştirdiği belirtilmiştir(19). Her hastaya özgü olarak egzersiz programının türü ve

şiddeti değişse de, haftalık en az 2,5 saat orta yoğunlukta egzersizin ideal olduğu belirtilmiştir(20).

Tip 1 diyabetin tedavisinde insülin enjeksiyonları kaçınılmazdır. Tip 2 diyabetin tedavisinde kullanılan oral antidiyabetik ilaçlar, pankreastan insülin salımını artıranlar, insülin duyarlılığını artıranlar ve glukoz Emilimini azaltanlar olmak üzere üç farklı sınıfa ayrılabilir. Sülfonilüreler, biguanidler, alfa-glukozidaz inhibitörleri, glinid türevleri, tiazolidinedionlar, DPP-4 inhibitörleri ve SGLT2 inhibitörleri gibi ilaçlar Tip 2 Diyabet tedavisinde kullanılmaktadır. Oral tedavi yetersiz kaldığında insülin tedavisi uygulanabilir(16).

2.2. Diabetes Mellitus' un Komplikasyonları

Akut ve kronik olarak iki başlık altında incelenmektedir(16).

2.2.1. Diyabetin Akut Komplikasyonları

2.2.1.1. Diyabetik Ketoasidoz

Diyabetli kişilerde görülen ciddi hiperglisemik bir acil durumdur(21). Özellikle şiddetli olduğunda ciddi morbidite ve mortalite nedeni olabilir(22). Diyabetik ketoasidozda insülin eksikliğinin neden olduğu ciddi metabolik düzensizlik durumu vardır(23). Esas olarak hiperglisemi, ketoz ve anyon açıklı metabolikasidoz üçlüsü ile karakterizedir. Bu durum genellikle Tip 1 diyabetli hastalarda en sık görülse de, Tip 2 diyabetli bireylerde de meydana gelebilir(24). DKA'nın sebebi insülin yetersizliği ya da kesintisi veya fiziksel stres faktörlerinin araya girmesidir(25).

Hastaların klinik belirtileri; hafif dalgalıktan derin koma durumuna kadar değişebilen bilinç bozukluğu, asidozlu solunum, nefeste aseton kokusu, deri elastikiyetinde azalma, hipotansiyon ve taşikardidir(26).

Diyabetik ketoasidoz tedavisinin temel amaçları dolaşım ve dokuların yeterli perfüzyonunu sağlamak, serum glukoz ve osmolaritesini normal seviyelere getirmek, elektrolit dengesini düzenlemek, hiperglisemiyi önlemek ve varsa eşlik eden hastalıkları tedavi etmektir(26).

2.2.1.2. Hiperglisemik Hiperosmolar Durum

Hiperglisemik hiperozmolar durumda ön planda olan dehidratasyondur ve az miktarda dahi olsa mevcut olan insülin, keton oluşumunu engeller. Diyabetik ketoasidoz ile oluşum mekanizması benzerdir. Plazma veya idrarda keton bulunmaması, yüksek plazma glikoz seviyeleri ve ozmolaritenin varlığı ile diyabetik ketoasidozdan ayrılır. Tedavisi diyabetik ketoasidoza benzerdir intravasküler volümü sıvı tedavisi ile normale getirmektir(26).

2.2.1.3. Laktik Asidoz

Ciddi bir metabolik asidoz türüdür. Genellikle altta yatan ciddi bir hastalık vardır(26).

Metformin, tip 2 diyabet tedavisinde önerilen oral antidiyabetik ilaçtır. Laktik asidoz ise ilacın nadir görülen yan etkisidir(27).

Yüksek anyon açığı olan metabolik asidoz ve yüksek kan laktat konsantrasyonu olduğu durumda laktik asidoz akla gelmelidir. Erken teşhis ve zamanında başlanan tedavi, morbidite ve mortaliteyi azaltmada önemli bir rol oynamaktadır(27).

2.2.1.4. Hipoglisemi

Plazma glikozunun 70 mg/dL' nin altına düşmesi olarak tanımlanan diyabetin önemli bir akut komplikasyonudur. İyi glisemik kontrolü elde etmek için kullanılan tedavilerin hipoglisemi sıklığında artışa yol açması, glisemik kontrolün sağlanmasında temel kısıtlayıcı bir faktördür. Buna ek olarak, hipoglisemiye duyarsızlık, öğün atlama, plansız egzersiz programları, alkol tüketimi, yaş, diyabet süresi, eşlik eden hastalıklar, komplikasyonlar ve antidiyabetik tedaviye ek olarak kullanılan diğer ilaçlar, hipoglisemi riskini artırabilir. Hafif-orta derecede hipoglisemi varlığında hastanın bilinci açıksa oral yolla glikoz verilmeli, bilinci kapalıysa intravenöz yolla glukoz içeren solüsyonlar verilmelidir(25,28).

2.2.2. Diyabetin Kronik Komplikasyonları

Hastalığın yol açtığı morbidite ve mortalitenin önemli bir kısmından diyabetin şiddeti ve süresiyle birlikte artan kronik mikro ve makrovasküler komplikasyonlar sorumludur(29).

2.2.2.1. Mikrovasküler Komplikasyonlar:

Retinadaki kılcal endotel hücreleri, glomerulustaki mesangial hücreler ve periferik sinirlerdeki schwann hücreleri ve nöronlar diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarında önemli rol oynayan ana hedef hücre tipleridir. Diyabetin süresi ve glikozillenmiş hemoglobin seviyeleri arttıkça, mikrovasküler komplikasyonların insidansı ve prevalansı da güçlü bir şekilde artmaktadır(30).

2.2.2.1.1. Diyabetik Nefropati

Genellikle uzun süreli yeterli glisemik kontrolün sağlanamadığı diyabetli hastalarda ortaya çıkar. Diyabetik böbrek hastalığının tanısı diğer temel böbrek hasarlarına ait belirti veya semptomların olmadığı durumlarda, albüminüri ve/veya azalmış eGFR bulgularına dayalı olarak yapılır(31).

Tip 1 diyabette, diyabetin başlangıcından 5 yıl sonra, Tip 2 diyabette ise tanı konulduktan sonra diyabetik nefropati taraması yapılmalıdır. Kronik böbrek hastalığı olan kişilerde ise idrar albümini ve glomerüler filtrasyon hızına, böbrek hastalığının evresine göre yılda 1-4 kez bakılmalıdır(32).

Hiperglisemi, hipertansiyon ve genetik yatkınlık, diyabetik nefropatinin gelişmesinde ana risk faktörleridir(33).

Mikroalbüminürisi olan hastaların belirlenmesi, hastalığın ilerlemesini önlemek ve ileri böbrek hastalığı riskini kontrol altına almak için tedavinin erken başlatılmasına imkan sağlar(34). Kan şekeri kontrolü ve tansiyon yönetimi, diyabetik nefropati için esas tedavi yöntemleri olarak kabul edilir(35).

2.2.2.1.2. Diyabetik Nöropati

Diyabetin en sık karşılaşılan uzun vadeli komplikasyonlarının başında gelir. Klinik bulgular çeşitlilik gösterse de, en sık rastlananlar distal simetrik polinöropative otonomik nöropatilerdir(36).

Duysal akson kaybına paralel olarak ilerleyen distal duyu kaybı, daha ileri aşamalarda kas zayıflığı ve motor akson kaybı ile birlikte artar. Diyabetik polinöropatinin varlığı, yineleyen alt ekstremitte enfeksiyonları, ülserasyonlar ve

ardından gelen amputasyonlar gibi ciddi morbiditelere neden olabilir ve erken teşhis önemlidir(37).

Nöropatinin erken aşamada tespit edilmesi, erken müdahale imkanı sağlayabilir. Distal simetrik polinöropati açısından tüm hastalar Tip 2 diyabet teşhisinden itibaren, Tip 1 diyabette ise teşhisinden sonraki 5 yıl ve sonrasında yılda bir kez değerlendirilmelidir. Yıllık değerlendirme sürecinde, tıbbi öykü alınması ve basit klinik testlerin uygulanması, periferik sinir hasarı açısından önemlidir. Hastaların yaklaşık yarısı asemptomatik olabilir. Her hasta bu belirtilerin varlığı veya yokluğu açısından dikkatlice değerlendirilmelidir. Erken semptomlar genellikle küçük liflerin etkilenmesiyle ilişkilendirilir ve genellikle ağrı ve disestezi gibi belirtileri içerir. Hastalar, başlangıçta büyük liflerin kaybı sonucu hissizlik ve uyuşma hissi ile karakterize edilen bir ayakla da başvurabilirler(38).

Periferik sinir hastalığının önlenmesi için sağlıklı bir yaşam tarzını benimsemelerini ve düzenli egzersiz yapmaları önerilebilir(38).

2.2.2.1.3. Diyabetik Retinopati

Diyabetik retinopatide retina kapiller damarları, venüller ve arterioller tutulur. Non-proliferatif ve proliferatif olarak iki grupta değerlendirilir. Non-proliferatif diyabetik nefropatide lezyonlar retinada sınırlıdır. Proliferatif retinopatide vitreus içine doğru yayılma da mevcuttur(39).

Erken teşhis ve zamanında müdahale ile diyabete bağlı göz komplikasyonları önlenabilir(40). Hastalığın şiddetine göre ilaç tedavisi, lazer fotokoagülasyon veya cerrahi tedavi uygulanabilir(41).

2.2.2.2. Diyabetes Mellitus' un Makrovasküler Komplikasyonları

Makrovasküler komplikasyonların oluşumunda en önemli etken hızlanmış aterosklerozdur. Dislipidemi aterosklerozu hızlandırır ve endotel disfonksiyonuna neden olur. Diabetes mellitus hastalarında HDL düşer, trigliserit ve LDL partikülleri artar. LDL partikülleri arteriyal duvarlara penetre olup oksidatif hasara neden olur(1).

2.2.2.2.1. Kardiyovasküler Hastalıklar

Diyabetik hastalarda, diyabetik olmayanlara göre kardiyovasküler olay riski daha yüksektir. Kardiyovasküler hastalıkları önlenmek için, diyabetli hastalar risk faktörleri açısından yılda en az bir kez değerlendirilmelidir(7).

Laboratuvar istemlerinde rutin tetkikler dışında kanda natriüretik peptid ölçümü kalp yetersizliği açısından tarama testi olarak kabul edilir(7).

Diyabet tanısı aldıktan sonra hastadan bazal istirahat EKG çekilir. Bunun amacı sonraki EKG' ler ile karşılaştırma yapılabilmesi içindir. 40 yaş üstü, diyabet süresi 15 yıldan fazla olan ve 30 yaş üstü, makro veya mikrovasküler komplikasyonları olanlar, kardiyovasküler risk faktörü olan hastalara bazal EKG sonrası 1-2 yılda bir EKG çekilmesi önerilir(7).

Diyabetli kişilerde tanı anında ve sonrasında yıllık olarak veya endike ise daha sık olarak lipid profiline bakılmalıdır(7).

2.2.2.2.2. Serebrovasküler Hastalıklar

Diyabet inme için önemli risk faktörüdür. Diyabet hastalarında morbidite ve mortalitenin azaltılabilmesinde yaşam tarzı değişiklikleri ve ilaç tedavisi önemlidir(42).

2.2.2.2.3. Periferik Arter Hastalığı

Diyabet hastalarında görülme oranı artan bir komplikasyondur. Klinik bulguları istirahatte ağrı, intermittan kladikasyo, ülserasyon ve gangrendir(7).

Yılda bir taraması yapılmalıdır. Hastanın hikayesi, semptom değerlendirmesi ve nöropati muayenesi yapılmalıdır(7).

2.3. HbA1C

HbA1C, Amerikan Diyabet Birliği'nin 1988'de kullanımını tavsiye etmesiyle, diyabetli hastalarda glisemik kontrolün değerlendirilmesinde standart bir uygulama haline gelmiştir. Diyabetik hastalarda, glisemik kontrolün bir göstergesi olarak yaygın olarak kullanılır. Normal bir yetişkinin hemoglobini, yaklaşık %97 HbA, yaklaşık %2.5 HbA2 ve yaklaşık %0.5 HbF' ten oluşur. HbA'nın yaklaşık %6'sı glikozile edilir; bunun bileşenleri HbA1a, HbA1b ve HbA1c'dir. HbA1c kandaki

temel glikozile hemoglobindir. HbA1c 'in yaklaşık %80' ni oluşturur. HbA1c, glikozun, glikasyon olarak adlandırılan enzimatik olmayan bir süreçle hemoglobin β zincirinin N-terminal valinine kovalent olarak bağlanmasıyla oluşur. Ortalama eritrosit yaşam süresi yaklaşık 120 gün olması nedeniyle HbA1c, 8-12 haftalık kan şekeri düzeyinin bir göstergesidir. Eritrositlerin sürekli döngüsü sonucunda, HbA1c değerinin %50' sinin son 30 gündeki glukoz maruziyetini yansıttığı tahmin edilmektedir(43,44).

Normal HbA1c < %5,7'dir. %5,7-6,4 arası prediyabet olarak kabul edilir ve > %6,5 düzeyi diyabet için tanısaldır. Uluslararası Uzman Komitesi tanısal HbA1C kesim noktasını %6,5 olarak seçmiştir. Farklı popülasyonlardan elde edilen geniş veri setleri, orta derecede retinopati prevalansındaki artışla ilişkilendirilmiş bir HbA1C düzeyini göstermiştir ve diyabet tanısı için $\geq$ %6,5' lik bir A1C kesme noktasının atanmasını destekleyen güçlü bir temel sunmaktadır. HbA1c, hemoglobinin bir formuna bağlı olan şeker miktarını ölçtüğünden dolayı, hemoglobindeki anormallikler dolaylı olarak HbA1c seviyesinin yanlış çıkmasına neden olabilir(45,46). Hemolitik anemilerde, hemoglobinopatilerde, akut ve kronik kan kaybında, gebelikte ve üreminin yanı sıra B12 vitamini, folat ve demir eksikliği anemisinin de HbA1c düzeylerini etkileyebilir(47).

Doğru şekilde seçilmiş hastalardan alınan ve nitelikli bir laboratuvarda yapılan HbA1C testi, bireyin ortalama glikoz konsantrasyonunu doğru bir şekilde ölçer. Bu test, mikrovasküler komplikasyon olasılığıyla iyi bir ilişki gösterir ve laboratuvar glukoz ölçümüne kıyasla önemli teknik ve pratik avantajlar sunar(48).

2.4. Trombositler

Trombositler, hemostaz, inflamasyon, tümör metastazı, yara iyileşmesi ve konak savunması gibi fizyolojik ve patolojik süreçlerde önemli bir rol oynayan özelleşmiş kan hücreleridir(49).

Trombositler, kemik iliği megakaryositlerinin ayrılmasından sonra, genomik DNA içermeyen, çekirdeksiz ve yaklaşık 2 μ m çapında hücreler olarak kan dolaşımına girerler. Trombosit sayısı 150.000 ila 400.000/ μ l arasında değişir(50).

Trombositlerin yaşam süresi, çoğunlukla 7-10 gün arasındadır. Trombositlerin ana görevi, doku travması ve damar hasarından sonra kanamayı durdurmaktır(51).

Trombositlerin pıhtılaşma sürecine katılması ve trombosit tıkaçının oluşması a-granüllerden, yoğun granüllerden ve lizozomlardan salınan çeşitli faktörlerin bir sonucudur. Bu faktörler trombosit içinde bulunmaktadır(52).

Trombosit a-granülleri, pıhtılaşma faktörleri dahil olmak üzere 280'den fazla protein içerir ve bu nedenle hemostaz sürecinde kritik bir rol oynar. Fibrinojen, trombositlerin salgıladığı temel yapışma proteini olup, a-granüllerin %10'unu oluşturur. Trombositlerin içindeki yoğun granüller 4 sınıfa ayrılır.1- ADP ve ATP olmak üzere nükleotitler, 2-Serotonin ile örneklenen aminler, 3-Kalsiyum iyonları gibi katyonlar ve 4-Fosfatlar(53).

Kanama sırasında, dinlenme halindeki trombositler hızla aktive olur ve bu aktivasyon sürecinde, trombositlerin şekli pürüzsüz disk şeklindeki yapılarından psödopodlu düzensiz kürelere dönüşür. Aktive edilmiş trombositler, yüzeylerindeki GPIIb/IX/V kompleksi ve dolaşımdaki VonWillebrand faktörü (vWF) aracılığıyla subendotelyal matrise bağlanırken, agregasyon için de GPIIb/IIIa yoluyla kollajen ile birleşirler. Bu süreçle paralel olarak, aktive trombositler, yoğun granüllerde, α -granüllerde ve yeni sentezlenen tromboksan A2 (TXA2) gibi maddeleri serbest bırakarak trombosit aktivasyonuna katkıda bulunur. Ayrıca, ikincil hemostazı desteklemek için çeşitli pıhtılaşma faktörleri de aktive edilmiş trombositler tarafından adsorbe edilebilir. Trombositler, in vivo olarak normal fizyolojik fonksiyonlarını yerine getirdikten sonra temizlenirler(54).

Diabetes Mellitus' ta trombosit aktivitesinin arttığı bilinmektedir. Diyabetik hastalarda, trombositler üzerindeki yüzey proteinlerinin enzimatik olmayan glikasyonu vardır ve bu da membranın akışkanlığında bir azalmaya yol açar. Yüzey glikoproteinleri Ib ve IIb/IIIa' nın ekspresyonunda artış ve hipergliseminin ozmotik etkisiyle birlikte trombosit aktivitesinde artış meydana gelebilir. Ayrıca insülinin trombosit aktivasyonunu inhibe ettiği göz önüne alındığında, göreceli veya mutlak insülin eksikliği trombosit reaktivitesini artırabilir(55,56).

Diabetes Mellitus' ta, artan trombosit reaktivitesiyle birlikte 'protrombotik eğilim' olduğu kabul edilmiştir. Bu artan reaktivitenin diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarında rol oynadığı öne sürülmektedir(57).

Trombosit indeksleri otomatik kan sayımı ile elde edilen parametrelerdir. Trombosit aktivasyonu göstermekte ve çeşitli hastalıklarda yararlı biyobelirteçler oldukları belirtilmekle beraber birçok preanalitik faktörden etkilenebilmektedirler(5). Yaygın olarak ve çalışmamızda değerlendirilen trombosit indeksleri: PLT, MPV, PDW, PCT'dir.

2.5. MPV

MPV, trombosit hacmini yansıtan önemli bir parametredir(58). MPV 7,5 ile 12,0 fl arasında değişir. MPV, trombosit sayısı ile ters orantılı olarak ilişkilendirilir; yani yüksek MPV genellikle düşük trombosit sayısı ile ilişkilendirilmiştir(59).

MPV değerinin yüksek olması, genellikle büyük trombosit boyutunu ifade eder. Büyük trombositler daha genç, yoğun ve aktiftir(60). Büyük trombositler, tromboksan A2, tromboksan B2, trombosit faktörü 4, serotonin ve trombosit büyüme faktörü gibi yüksek protrombotik içeriklerden dolayı daha aktif hale gelirler(61). Trombojenik agregasyon yetenekleri genellikle daha yüksektir(62).

Diyabet, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, sigara içimi ve obezite hastalarında daha yüksek MPV değeri görülmektedir(63).

Diyabetlilerdeki yüksek MPV' nin tam olarak neyin sonucu olduğu hakkında anlayış olmamakla birlikte, MPV artışının hipergliseminin neden olduğu olası ozmotik şişmeye bağlı olabileceği öne sürülmektedir(64).

Yüksek MPV, aterotrombozun önemli bir rol oynadığı DM' nin vasküler komplikasyonları için yeni bir risk faktörü olarak dikkat çekmektedir(65).

2.6. PDW

Trombosit dağılım genişliği, trombosit hacimlerindeki değişkenliği ölçen, trombosit boyutu heterojenliğinin bir göstergesidir. Aynı zamanda trombosit anizositozunun bir belirtisi olup, trombosit aktivasyonuna eşlik eder ve bu sırada

psödopodlar oluşur, trombosit çapı ve görünür hacim artar(66). Normal değerleri 9,0 ila 14,0 fL arasındadır(67).

2.7. PCT

PCT, trombosit kantitatif anormalliklerini tespit etmek için etkili bir tarama aracı olarak kullanılabilir ve trombosit x MPV/ 107 olarak hesaplanabilir(68). PCT için normal aralık %0,22-0,2 'tür(5).

2.8. RDW

Eritrosit hacminin heterojenliğini yansıtan bir parametredir ve aneminin ayırıcı tanısında sıklıkla kullanılmaktadır(69). Eritrosit hücre hacminin standart sapmasının ortalama korpüsküler oranı olarak hesaplanır. Referans aralığı genellikle %12 ile %15 arasındadır(70).

RDW değerinin referans altında olması nadirdir ve genellikle klinik olarak anlamsızdır; ancak değer referans üzerinde artması, küçük ve büyük kırmızı kan hücrelerinin anizositozunu yansıtır. RDW' nin ana belirleyicilerinden biri eritropoietin hormonudur. Eritropoietin üretimindeki anormallikler veya duyarlılığının RDW değerlerinde artışa neden olabilir. Yapılan çalışmalar, eritropoietin uyarımının, yaşlanma, siyah etnik köken, fiziksel egzersiz ve muhtemelen hamilelik gibi faktörlerin artan RDW değerlerinin belirleyicileri olduğunu göstermektedir(71).

Çok sayıda çalışma, RDW değerinin kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve diyabetle ilişkili olduğunu ve aynı zamanda hastalık aktivitesi veya komplikasyonları ile de bağlantılı olduğunu göstermektedir(6).

Diyabetli hastaların kan hücrelerinin yapısı, metabolizması ve fonksiyonundaki değişiklikler, reaktif oksijen türlerinin neden olabileceği değişikliklerle ilişkilendirilebilir(72). Aynı zamanda hiperglisemi, eritrosit yaşam süresinin kısalmasına neden olur ve bu da eritrosit hacimlerinde yüksek değişkenliğe yol açar. İyi glisemik kontrol, kötü kontrole sahip hastalara kıyasla daha düşük RDW değerlerine yol açar(73).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Şekli

Araştırmamız tek merkezli ve retrospektif bir çalışmadır.

3.2. Etik Kurul Onayı ve İzinler

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna başvuruldu. 09/11/2023 tarihli toplantıda 23-KAEK-269 kayıt numaralı çalışmamıza etik kurul onayını verdi. Ayrıca başhekimliğimizden gerekli izinler alınmıştır.

3.3. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Çalışmamız Tokat Gaziosmanpaşa Üniversite Hastanesi' nde 01.04.2023-01.10.2023 tarihleri arasında polikliniklere başvuran hastalar üzerinde planlanmıştır.

3.4. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Çalışma grubunu Tip 2 Diabetes Mellitus tanısı olan ve dışlama kriterlerini karşılayan; 01.04.2023-01.10.2023 tarihleri arasında hastanemize başvuran ve HbA1c, açlık kan glikozu ve hemogram parametreleri aynı gün içinde çalışılmış kişiler oluşturmaktadır. Çalışma grubumuz çalışma kapsamında bazı analizlerde HbA1c seviyelerine göre ikiye ayrılmıştır.

Kontrol grubunu ise bilinen kronik hastalığı olmayan ve dışlama kriterlerini karşılayan 01.04.2023-01.10.2023 tarihleri arasında hastanemize başvuran ve HbA1c, açlık kan glikozu ve hemogram parametreleri aynı gün içinde çalışılmış kişiler oluşturmaktadır.

Gerek çalışma grubunda gerekse kontrol grubunda örneklem seçilmemiştir, evrenin tamamına ulaşılması hedeflenmiştir; ayrıca aynı dönemde istenen diğer laboratuvar tetkik sonuçları ve yaş, cinsiyet gibi demografik veriler çalışma kapsamında değerlendirilmiştir.

3.5. Araştırmaya Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

- **Çalışma Grubuna Dahil Edilme Kriterleri:**

- Bilinen Tip 2 Diabetes Mellitus tanısı olanlar

-18-65 yaş aralığında olmak

-01.04.2023-01.10.2023 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversite Hastanesi' nde polikliniğe başvurmak

-HbA1c, açlık kan glikozu ve hemogram parametreleri aynı gün içinde çalışılmış kişiler

- **Kontrol Grubu Dahil Edilme Kriterleri:**

-Bilinen kronik hastalığı olmayan

-18-65 yaş aralığında olmak

-01.04.2023-01.10.2023 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversite Hastanesi' nde polikliniğe başvurmak

-HbA1c, açlık kan glikozu ve hemogram parametreleri aynı gün içinde çalışılmış kişiler

- **Dışlama Kriterleri:**

- Tip 1 DM tanısı olanlar

- 18 yaşından küçük olmak

- 65 yaş üstü olmak

- Erkeklerde Hgb< 13 gr/dl

- Kadınlarda Hgb< 12gr/dl

- Trombosit değeri < 120 bin veya > 450 bin olanlar

- Trombosit fonksiyon bozukluğu olanlar

- Ciddi böbrek veya karaciğer yetmezliği olanlar

-Neoplazm öyküsü olanlar

- Gebelik

- Hemoglobinopatisi olanlar
- Dosyasında eksik bilgi olan hastalar

Araştırmada Kullanılan parametrelerin listesi

- HbA1c
- Tam kan sayımı (Hgb, Hct, Rdw, Pct, Mpv, Pdw, Plt)
- Açlık kan glukozu
- Aynı dönemde istenen diğer laboratuvar tetkik sonuçları
- Demografik bilgiler

3.6. Verilerin İstatistiksel Analizi

Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı istatistikler yapıldı. Nicel değişkenlere ait veriler ortalama ve standart sapma ($\bar{x} \pm ss$) ile, nitel değişkenler ait veriler sayı (n) ve yüzde (%) kullanılarak tanımlandı. Nicel değişkenlere ilişkin gruplar arası farklar Bağımsız Örneklem T Testi veya Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ile değerlendirildi. İkili karşılaştırmalar için Post-Hoc Tukey HSD kullanıldı. Nitel değişkenlere ilişkin gruplar arası farklar ise Ki-Kare Testleri ile incelendi. p değerleri 0.05'den küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Hesaplamalarda hazır istatistik yazılımı kullanıldı. (IBM SPSS Statistics 22, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY)

4. BULGULAR

Toplamda 13.778 kişinin dosyası taranmıştır. Sonuçta çalışmamıza katılan toplam katılımcı sayısı 3924' tür. Çalışma grubumuzu 1243 Tip 2 diyabet hastası ve Kontrol grubumuzu da 2681 kişi oluşturmuştur. Tüm katılımcıları ele aldığımızda yaş ortalaması $47,56 \pm 12,44$ 'tür.

Tip 2 diyabet grubunun yaş ortalaması $54,35 \pm 8,11$ ' dir. Kontrol grubunun yaş ortalaması ise $44,41 \pm 12,84$ ' tür. Gruplar arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p < 0,001$).

Tablo 1. Grupların Yaş Ortalaması($n=3924$)

	Gruplar		T	P
	Tip 2 DM ($n=1243$)	Kontrol ($n=2681$)		
Yaş	$54,35 \pm 8,11$	$44,41 \pm 12,84$	$t:25,067$	<0.001*

Veriler Ort $\pm$ SS şeklinde gösterilmiştir.

Test: Bağımsız Örneklem T Testi

* p değeri 0.05 düzeyinde anlamlıdır.

Grupların cinsiyet dağılımına baktığımızda kontrol grubunda kadın oranı %62,8($n=1683$), erkek oranı %37,2($n=1001$)' dir. Tip 2 diyabet grubunda katılımcıların %54,5($n=678$)' i kadın, %45,5($n=565$)'i erkektir. Kontrol grubunun kadın yüzdesi diyabetli gruba göre anlamlı düzeyde fazladır($p < 0,001$). Diyabet grubunda ise erkek yüzdesi kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde fazladır($p < 0,001$).

Tablo 2. Grupların Cinsiyete Göre Dağılımı($n=3924$)

		Gruplar		χ^2	P
		Kontrol ($n=2681$)	Tip 2 DM ($n=1243$)		
Cinsiyet	Kadın	1683(62,8)	678(54,5)	24.000	<0.001*
	Erkek	998(37,2)	565(45,5)		

χ^2 : Ki-Kare Testi

* p değeri 0.05 düzeyinde anlamlıdır.

Tablo 3' te yaş gruplarına göre dağılımlarını incelediğimizde; Tip 2 diyabet grubunda yaş aralığı olarak en fazla bulunan grup 50-65 yaş aralığıdır. Toplam 943

kişi vardır ve bunların %57,4(n=541)' ü kadın ve %42,6(n=402)' sı erkektir. Tip 2 diyabet grubunda yaş aralığı olarak en az bulunan grup ise 18-29 yaş aralığıdır. Toplam 18 kişi vardır ve bunların %38,9 (n=7)' u kadın ve %61,1(n=11)' i erkektir.

Kontrol grubunda yaş aralıklarına baktığımızda en fazla bulunan grup 50-65 yaş aralığıdır. Toplam 1078 kişi vardır ve bunların %59,7(n=644)' si kadın ve %40,3(n=434)' ü erkektir. Kontrol grubunda yaş aralığı olarak en az bulunan grup 30-39 yaş aralığıdır. Toplam 450 kişi vardır ve bunların %65,1(n=293)' i kadın ve %34,9(n=157)' u erkektir.

Tablo 3. Yaş ve Cinsiyetlerin Gruplara Göre Dağılımı (n=3924)

		Gruplar					
		Cinsiyet		Kontrol		Tip 2 DM	
				(n=2681)		(n=1243)	
		N	%	N	%		
Yaş Grupları	18-29	Kadın	319	69,0	7	38,9	
		Erkek	143	31,0	11	61,1	
		Toplam	462	100	18	100	
	30-39	Kadın	293	65,1	27	50	
		Erkek	157	34,9	27	50	
		Toplam	450	100	54	100	
	40-49	Kadın	427	61,8	103	45,2	
		Erkek	264	38,2	125	54,8	
		Toplam	691	100	228	100	
	50-65	Kadın	644	59,7	541	57,4	
		Erkek	434	40,3	402	42,6	
		Toplam	1078	100	943	100	

Çalışmamız kapsamında değerlendirilen hemogram parametrelerinin dağılımı tablo 4' te gösterilmiştir. Kontrol grubunun Hgb ortalaması $14,01 \pm 1,31$, Tip 2 diyabet grubunun Hgb ortalaması $14,29 \pm 1,38$ dir.

Kontrol grubunun Hct ortalaması $41,68 \pm 3,41$, Tip 2 diyabet grubunun Hct ortalaması $42,67 \pm 3,63$ tür.

Kontrol grubunun Rdw ortalaması $13,30 \pm 1,05$, Tip 2 diyabet grubunun Rdw ortalaması $13,52 \pm 1,07$ dir.

Kontrol grubunun Plt ortalaması $256,66 \pm 56,53$, Tip 2 diyabet grubunun Plt ortalaması $256,38 \pm 55,76$ ’ dir.

Kontrol grubunun Pct ortalaması $0,26 \pm 0,05$, Tip 2 diyabet grubunun Pct ortalaması $0,26 \pm 0,05$ ’ dir.

Kontrol grubunun Pdw ortalaması $11,64 \pm 1,81$, Tip 2 diyabet grubunun Pdw ortalaması $11,91 \pm 1,89$ ’ dur.

Tablo 4. Hemogram Parametrelerinin Gruplara Göre Dağılımı (n=3924)

	Gruplar			
	Kontrol (n=2681)		Tip 2 DM (n=1243)	
	Ort $\pm$ SS	Min-Mak	Ort $\pm$ SS	Min-Mak
HGB	14,01 $\pm$ 1,31	12-19,5	14,29 $\pm$ 1,38	12-18,8
HCT	41,68 $\pm$ 3,41	33,8-59,4	42,67 $\pm$ 3,63	34,8-57,6
RDW	13,3 $\pm$ 1,05	11-22,1	13,52 $\pm$ 1,03	11,50-19,8
PLT	256,66 $\pm$ 56,53	120-449	256,38 $\pm$ 55,76	120-447
MPV	10,09 $\pm$ 0,83	7,9-13,1	10,17 $\pm$ 0,85	8-13,4
PCT	0,26 $\pm$ 0,05	0,12-0,51	0,26 $\pm$ 0,05	0,12-0,49
PDW	11,64 $\pm$ 1,81	7,8-19,7	11,91 $\pm$ 1,89	7,80-21,9

Çalışma kapsamında değerlendirilen AKG ve HbA1c parametreleriyle aynı dönemde istenen tetkik sonuçlarının dağılımı tablo 5 de gösterilmiştir. Kontrol grubunda ortalama HbA1c değeri $5,47 \pm 0,39$, en küçük HbA1c değeri 3,9 en büyük HbA1c değeri 6,4 olarak belirlenmiştir. Tip 2 diyabet tanılı katılımcılarda ortalama HbA1c değeri $7,88 \pm 2,05$, en küçük HbA1c değeri 4,7 en büyük HbA1c değeri ise 17,58 olarak belirlenmiştir.

Kontrol grubunda ortalama AKG değerinin $97,56 \pm 14,32$ olduğu, en küçük AKG değerinin 54 en büyük AKG değerinin ise 254 olduğu belirlenmiştir. Tip 2 diyabet tanılı katılımcılarda ortalama AKG değerinin $163,94 \pm 75,13$ olduğu, en küçük AKG değerinin 34 en büyük AKG değerinin ise 678,8 olduğu belirlenmiştir.

Kontrol grubunda ortalama Total kolesterol ve Trigliserid değerleri sırasıyla $199,07 \pm 41,67$ ve $157,25 \pm 104,71$ olup Tip 2 diyabet grubunda aynı parametrelerin sırasıyla ortalama değerleri $199,09 \pm 46,56$ ve $198,7 \pm 146,46$ olarak saptandı.

Tablo 5. HbA1c, AKG ve Lipid Paneli Sonuçlarının Gruplara Göre Dağılımı (n=3924)

	Gruplar			
	Kontrol (n=2681)		Tip 2 DM (n=1243)	
	Ort±SS	Min-Mak	Ort±SS	Min-Mak
HB-A1C	5.47±0.39	3.9-6.4	7.88±2.05	4.7-17.58
GLUKOZ	97.54±14.32	54-254.0	163.94±75.13	34-678.8
HDL KOLESTEROL	50.59±13.11	17.7-116.2	47.2±12.62	18.4-107.0
TOTAL KOLESTEROL	199.07±41.67	88.6-329.5	199.09±46.56	83.1-371.1
LDL KOLESTEROL	124.83±36.79	12.5-348.2	122.79±39.03	17.7-275.1
TRİGLİSERİD	157.25±104.71	19.7-1745	198.7±146.46	40.3-2290

Tip 2 diyabet hastalarında HbA1c ile trombosit indeksleri (PLT, PCT, MPV ve PDW) ve RDW arasında ilişkiyi değerlendirerek literatüre katkı sağlamayı amaçladığımız çalışmamızda; Tip 2 diyabet tanılı çalışma grubumuzun HbA1c seviyelerine göre dağılımı incelendiğinde hastaların %45,2' sinin HbA1c değeri $\leq$ %7 ve %15,6' sının de HbA1c düzeyi $\geq$ %10 olduğu saptandı. Çalışma grubumuzdaki Tip 2 diyabet hastalarının %42,5' inin AKG düzeyinin 80-130 mg/dl olduğu saptandı. Tip 2 diyabet tanılı hastalarda HbA1c ve AKG dağılımı tablo 6 ve 7 de gösterilmiştir.

Tablo 6. Diyabet Hastalarında HbA1c Dağılımı(n=1243)

		N	%
HB-A1C	$\leq$ 7	562	45,2
	7-8,49	309	24,9
	8,5-10	178	14,3
	$\geq$ 10	194	15,6

Tablo 7. Diyabet Hastalarında Açlık Kan Glukozu Dağılımı(n=1243)

		N	%
AKG	<80 mg/dl	12	1.0
	80-130 mg/dl	528	42,5
	>130 mg/dl	703	56,6

Tip 2 diyabet hastalarında HbA1c hedefinin genel olarak $\leq 7\%$ olarak belirlenmesine istinaden Tip 2 diyabet grubumuzu HbA1c seviyelerine göre $\leq 7\%$ (Grup 1) ve $> 7\%$ (Grup 2) olarak ikiye ayırdık. Kontrol grubumuzda tablo gösteriminde kolaylık olması açısından Grup 3 olarak ifade edildi. Grupların HbA1c ortalama değerleri sırasıyla $6,27 \pm 0,48$, $9,2 \pm 1,89$, $5,47 \pm 0,39$ ‘du.

Gruplar arasında hemogram parametrelerinin ortalama değerleri karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında PLT ve PCT dışında diğer parametreler arasında anlamlı farklılıklar mevcuttu. Hemogram parametrelerinin çalışma gruplarına göre dağılımı tablo 8 de gösterilmiştir.

Tablo 8. Hemogram Parametrelerinin Gruplara Göre Dağılımı(n=3924)

	Gruplar			F	P	Post Hoc
	Tip 2 DM					
	Grup 1 (HbA1C≤7) (n=562)	Grup 2 (HbA1C>7) (n=681)	Grup 3 (Kontrol) (n=2681)			
HGB	14,1±1.33	14.45±1.41	14.01±1.31	29.066	<0.001*	1-2 1-3 2-3
HCT	42.22±3.56	43.03±3.65	41.68±3.41	42.775	<0.001*	1-2 1-3 2-3
RDW	13.56±1	13.49±1.13	13.3±1.05	20.008	<0.001*	1-3 2-3
PLT	258.57±55.51	254.57±55.94	256.66±56.53	0.789	0.454	
MPV	10.11±0.84	10.22±0.87	10.09±0.83	6.392	0.002*	1-2 2-3
PCT	0.26±0.05	0.26±0.05	0.26±0.05	0.592	0.553	
PDW	11.71±1.86	12.07±1.9	11.64±1.81	15.269	<0.001*	1-2 2-3

Veriler Ort $\pm$ SS şeklinde gösterilmiştir.

Test: Tek Yönlü Varyans Analizi (Anova)

* p değeri 0.05 düzeyinde anlamlıdır.

İkili karşılaştırmalar (Post Hoc) için TukeyHsd veya Tamhane’s T² testleri kullanılmıştır.

Gruplar arasında hemogram parametrelerinin dışında AKG ve lipid paneli ortalama değerleri tablo 9 da karşılaştırılmıştır.

Kontrol grubu ve Tip 2 diyabetli hasta grubunun Açlık kan glikozu, HDL, LDL, Trigliserid ve Total kolesterol değerleri ortalama± standart sapma şeklinde hesaplanmıştır ve istatistiksel analiz yapılmıştır. n sayısı çalışılan kişi sayısını göstermektedir.

LDL ve Total kolesterol dışında diğer parametreler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar mevcuttur.

Tablo 9. Diğer Değişkenlerin Çalışma Gruplarına Göre Dağılımı (n=3924)

	Gruplar								Post Hoc
	Tip 2 DM					Grup 3 (Kontrol) (n=2681)	F	p	
	Grup 1 (HbA1C≤7) (n=562)		Grup 2 (HbA1C>7) (n=681)		N				
	n		n						
GLUKOZ	562	119.64±28.62	681	200.5±81.69	2681	97.54±14.32	121.703	<0.001*	1-2 1-3 2-3
HDL KOLESTEROL	144	49.04±11.89	201	45.89±12.98	703	50.59±13.11	10.424	<0.001*	2-3
TOTAL KOLESTEROL	134	199.08±44.49	175	199.1±48.21	699	199.07±41.67	0.001	0.999	
LDL KOLESTEROL	489	123.44±36.49	610	122.27±40.97	2168	124.83±36.79	1.209	0.299	
TRİGLİSERİD	448	174.01±87.64	560	218.45±177.81	2016	157.25±104.71	57.559	<0.001*	1-2 1-3 2-3

Veriler Ort±SS şeklinde gösterilmiştir.

Test: Tek Yönlü Varyans Analizi (Anova)

* p değeri 0.05 düzeyinde anlamlıdır.

İkili karşılaştırmalar (Post Hoc) için TukeyHsd veya Tamhane's T²testleri kullanılmıştır.

HbA1c ile değişkenler arasındaki korelasyon incelendiğinde PLT ve PCT dışında değerlendirilen diğer parametreler ile HbA1c arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon mevcuttu.

HbA1c ile AKG arasında pozitif yönde yüksek korelasyon vardır. HbA1c ile HGB, HCT, RDW, MPV ve PDW arasında pozitif yönde zayıf korelasyon vardı ve bu korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlıdır. HbA1c ile değişkenler arasında korelasyon analizi tablo 8 de gösterilmiştir.

Tablo 10. Hba1c ile Değişkenler Arasında Korelasyon Analizi(n=3924)

	HbA1c	
	R	P
AKG	0.809	<0.001*
HGB	0.128	<0.001*
HCT	0.128	<0.001*
RDW	0.002	0.004*
PLT	-0.010	0.920
MPV	0.089	<0.001*
PCT	0.027	0.066
PDW	0.121	<0.001*

r: PearsonKoralasyon Katsayısı

* p değeri 0.05 düzeyinde anlamlı.

Korelasyon katsayısı (r) nın yorumu;

r< 0.4 arasında ise zayıf **korelasyon**.

r 0.4-0.6 arasında ise orta düzeyde **korelasyon**.

r 0.6-1.0 arasında ise yüksek **korelasyon** yorumu yapılır.

(-) negatif korelasyonu belirtir.

5. TARTIŞMA

Tip 2 diyabetin artan insidansı, morbidite ve mortalite riski ile doğrudan ilişkilidir ve bu durum önemli bir sağlık sorununu ortaya çıkarmaktadır(74).

HbA1c, glisemik kontrolün değerlendirilmesinde birincil araç olarak kabul edilir ve diyabet komplikasyonları için güçlü bir öngörücü değere sahiptir(75).

Diyabetik hastalarda mikro ve makrovasküler hastalıkların gelişme riski yüksektir ve trombositler bu sürece katkıda bulunan bir faktör olabilir. Bu hastalarda trombositlerin morfolojisi ve fonksiyonu değişmiştir(65). Bu da trombosit aktivitesinin arttığını ve dolayısıyla "protrombotik duruma" katkıda bulunabileceğini ortaya koymaktadır. Hematolojik analiz cihazları, trombosit yapısındaki değişiklikleri kolayca belirlemeye yardımcı olan çeşitli trombosit parametrelerini sunmaktadır. Bu parametreler, trombositlerin protrombotik durumunu erken tespit etmede etkili olabilir ve bu durum, diyabetik komplikasyonların başlangıcını veya ilerlemesini teşhis etmek için bir uyarı işlevi görebilir(76). RDW, kırmızı hücre hacminin heterojenitesinin kantitatif bir ölçüsüdür. RDW' nin artması, kronik inflamasyonun ve artmış oksidatif stresin bir belirtisi olabilir(77). Araştırmalar, RDW seviyesindeki artışın Tip 2 DM veya komplikasyonları ile yakından ilişkili olduğunu ve kötüleşen diyabet kontrolünün bir göstergesi olduğunu göstermektedir(78). Biz de çalışmamızda Tip 2 diyabet hastalarında HbA1c ile trombosit indeksleri (PLT, PCT, MPV ve PDW) ve RDW arasında ilişkiyi değerlendirerek literatüre katkı sağlanmayı amaçladık.

Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterlerini karşılayan 1243 Tip 2 diyabet hastası ve 2681 kontrol grubu olmak üzere toplam 3924 kişinin dosyası retrospektif olarak incelenmiş ve HbA1c ile trombosit indeksleri ve RDW düzeyi arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Tüm katılımcıların ele alındığı korelasyon analizinde HbA1c ile PLT ve PCT arasında korelasyon saptanmazken; RDW, MPW ve PDW ile HbA1c arasında pozitif yönde zayıf korelasyon saptanmıştır. RDW ortalama değeri HbA1c seviyelerine göre olarak ikiye ayırdığımız $\leq 7\%$ (Grup 1) ve $> 7\%$ (Grup 2) Tip 2 diyabet gruplarında kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır. HbA1c değeri $> 7\%$ üstünde olan Tip 2 diyabet grubunda MPW ve PDW ortalama değeri; gerek

kontrol grubuna gerekse de HbA1c değeri $\leq 7\%$ olan Tip 2 diyabet grubuna göre daha yüksekti.

Amerikan Diyabet Derneği' ne göre, diyabetli kişilerin yıllık kişi başına düşen sağlık harcamaları, diyabeti olmayan kişilere göre 2,3 kat daha fazladır ve bu tıbbi harcamaların büyük bir kısmı diyabetle ilişkili mikro ve makrovasküler komplikasyonlardan kaynaklanmaktadır(79). Çalışmalar, $< 7\%$ 'lik HbA1C hedeflerine erken başlanması, Tip 1 ve Tip 2 diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarını azalttığını göstermektedir(75). HbA1c seviyesindeki her 1% 'lik artışın, Tip 2 diyabet hastalarında tüm nedenlere bağlı ölümlerde 30% ve kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlerde 40% oranında bir artışa neden olduğu tahmin edilmektedir(80).

Tip 2 diyabet hastaları için TEMD Kılavuzu 2022' deki glisemik kontrol hedeflerine baktığımızda bireysel hedeflerin belirlenmesinin önemine dikkat çekildiğini görmekteyiz. Bununla beraber çoğu hasta için HbA1c hedefi $\leq 7\%$ olarak tercih edilmektedir(7). Çalışmamızda diyabet hastaların HbA1c dağılımına baktığımızda $45,2\%$ 'sinin $\leq 7\%$ olması sevindiricidir. Aynı kılavuzda HbA1c hedefine ulaşılabilmek için AKG düzeyinin 80-130 mg/dl arasında tutulması önerilmektedir(7). Bu kapsamda çalışma grubumuzdaki diyabet hastalarının $42,5\%$ 'inin AKG düzeyi bu aralıkta olduğu saptandı.

Tip 2 diyabet tanılı katılımcılarda ortalama AKG değerinin $163,94 \pm 75,13$ olduğu, en küçük AKG değerinin 34 en büyük AKG değerinin ise 678,8 olduğu belirlenmiştir. Kontrol grubunda ortalama AKG değerinin $97,56 \pm 14,32$ olduğu, en küçük AKG değerinin 54 en büyük AKG değerinin ise 254 olduğu belirlenmiştir. Diyabet tanısı için açlık kan glikoz testinin doğru yapılabilmesi için açlık gerekliliği bulunmaktadır. Kişilerin 8 saat boyunca aç kalması zor olabilir ve bazen açlık durumlarını yanlış bildirebilirler(11). Kontrol grubunda kan şekeri yüksekliği bulunan hastaların dosyalarında diyabet tanısı saptanmamıştır ve tetkik verdikleri sırada açlık durumlarının net bilinmemesi gibi nedenlerle kontrol grubundan da çıkarılmamıştır. Bu durum çalışmamızın retrospektif bir çalışma olmasından kaynaklı bir kısıtlılıktır.

Tip 2 diyabet hastalarında trombosit indeksleri ve HbA1c düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştıran çeşitli çalışmalar, bu parametrelerin birbirleriyle olan anlamlı bağlantısını ortaya koymaktadır;

Dinçoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında, HbA1c düzeyi %7'nin üzerinde olan hastaların MPV ve PDW düzeylerinin, HbA1c düzeyi %7'nin altında olan hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir. Çalışma Haziran 2016-Nisan 2017 tarihleri arasında Aile hekimliği ve Endotem polikliniğinde gerçekleştirilmiştir. Toplam 145 hasta üzerinde yapılmıştır. Çalışma grubu HbA1c'lerine göre ikiye ayrılan toplamda 112 diyabetik hastasından oluşmakta ve kontrol grubu 33 non diyabetik hastadan oluşmaktadır(8).

Pakistan'da Jabeen ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, 51 diyabet hastası ve 55 sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada HbA1c, MPV ve PDW değerlerinin diyabet grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. PLT ve PCT açısından bakıldığında ise diyabet ve sağlıklı kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu(81).

Aktaş ve Aktuglu'nın diyabet hastalarında HbA1c ile MPV ve PDW düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada HbA1c düzeyi yüksek olan hastaların MPV ve PDW düzeyleri, nispeten düşük HbA1c düzeyi olan hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir(67).

Pakistan'ın Peşaver kentinde 80 diyabetli hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, HbA1c ile trombosit aktivitesi arasındaki ilişki araştırılmış ve hastalar HbA1c'lerine göre ikiye ayrılmıştır. HbA1c $\geq$ %7 olan grupta MPV değeri HbA1c $<$ %7 olan gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır(82).

Ulutaş ve ark. Tip 2 DM'li 65 hasta ve 40 kontrol deneği üzerinde yaptığı prospektif çalışmada diyabetik hastalar HbA1c düzeylerine göre HbA1c $\leq$ %7, HbA1c $>$ %7 olarak ikiye ayrılmıştır. HbA1c $>$ %7 olan grupta MPV değeri hem diyabetik olmayanlara göre hem HbA1c $\leq$ %7 olan gruba kıyasla anlamlı derece yüksek gelmiştir(83).

Walınjkar ve ark. Tip 2 diyabet hastalarında trombosit indekslerini değerlendirdikleri çalışmada, 125 Tip 2 DM' li birey ve 125 diyabetik olmayan

kontrol grubu dahil etmişlerdir. Her iki grup yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş olup, trombosit indekslerinin(MPV, PCT, PDW VE P/LCR) diyabetli bireylerde diyabetik olmayan kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Bunun yanında PLT açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi(84).

Hekimsoy ve ark.'nın 145 Tip 2 diyabet ve 100 diyabetik olmayan kontrol grubu üzerinde yaptıkları çalışmada, diyabetiklerde MPV'nin diyabetik olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Ortalama trombosit sayısı ise kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksekti(85).

Khanna ve arkadaşlarının 2021-2022 yılları arasında Tip 2 Diyabet tanılı hastalarda yaptıkları prospektif vaka kontrol çalışmasında, diyabetiklerde trombosit indekslerinin kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca, bu çalışmada diyabet grubu komplikasyon varlığına göre iki gruba ayrılmış ve komplikasyonlu diyabetiklerde trombosit indekslerinin komplikasyonsuz olanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlenmiştir(55).

Papanas ve arkadaşlarının 265 Tip 2 diyabet hastası üzerinde yaptığı çalışmada, MPV değerlerinin kontrol grubuna göre diyabetik grupta anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur(86).

Yenigün ve arkadaşları, 48 hasta ve 30 sağlıklı gönüllü üzerinde yaptıkları çalışmada, diyabetik hastalarda MPV değerlerinin non-diyabetik gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca gruplar arasında PLT açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır(87).

Doğan ve Karahan tarafından yapılan retrospektif vaka kontrol çalışmasında ise diyabetli(63 hasta) ve sağlıklı(51 kişi) kontrol gruplarının MPV ve PCT düzeyleri karşılaştırılmıştır. Sonuçta MPV değerinin diyabetli grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu; bununla beraber PCT açısından gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır. Ayrıca her iki parametre ile HbA1c arasındaki korelasyon değerlendirilmiş ve sadece PCT ve HbA1c arasında korelasyon saptanmıştır(88).

Nijerya'da yapılan bir çalışmada, 100 diyabet hastası ve 100 diyabetik olmayan hasta üzerinde trombosit sayılarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark

bulunmuş, diyabetlilerde trombosit sayısının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulunmuştur(89).

Literatürde çok sayıda çalışmada trombosit indeksleriyle HbA1c ilişkisi ortaya konulmaya çalışılmıştır. Bizde çalışmamızda HbA1c ile trombosit indeksleri ve RDW arasındaki ilişkiyi değerlendirdik. Sonuçta HbA1c ile PLT ve PCT arasında korelasyon saptanmazken; MPV ve PDW arasında pozitif yönde zayıf bir korelasyon saptanmıştır. Ayrıca HbA1c $>7\%$ olan grupta, MPV ve PDW değerleri hem diyabetik olmayanlara göre hem de HbA1c $\leq 7\%$ olan gruba kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ancak PLT ve PCT açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. Çalışmamızın vaka sayısının literatürde örnek verdiğimiz çalışmalara göre fazla olması avantajdır. Ancak retrospektif bir çalışma olduğundan, hastaların sigara kullanımı, diyabetin süresi ve ilaç kullanımı gibi trombosit indekslerini etkileyebilecek diğer faktörleri karşılaştırma imkanı bulunamaması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

Çalışmamızda trombosit indeksleri (PLT, PCT, MPV ve PDW) dışında HbA1c ile RDW arasındaki ilişki de değerlendirildi. Tüm katılımcıların ele alındığı korelasyon analizinde HbA1c ile RDW arasında pozitif yönde zayıf korelasyon saptanmıştır. RDW ortalama değeri HbA1c seviyelerine göre ikiye ayırdığımız $\leq 7\%$ (Grup 1) ve $>7\%$ (Grup 2) Tip 2 diyabet gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Ancak RDW açısından HbA1c düzeylerine göre iki gruba ayrılan diyabet grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. HbA1c düzeyi $\leq 7\%$ olan Tip 2 diyabet grubunda RDW ortalama değeri 13.56 ± 1 iken $>7\%$ olan grupta 13.49 ± 1.13 idi.

Suudi Arabistan'ın Taif kentinde yapılan bir vaka kontrol çalışmasında Allahyani' nin bulgularına göre, RDW ile HbA1c düzeyleri ve lipit profilleri arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Diyabetik grupta RDW değerinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir(72).

Nada 'nın retrospektif çalışmasında da, 260 tip 2 diyabet hastası ve 44 kontrol deneği dahil edilmiş ve RDW değerinin diyabetik hastalarda kontrol deneklerine göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır(73).

Barla ve Kavya Tip 2 diyabet hastalarında yaptıkları prospektik bir çalışmada diyabet hastalarını HbA1c düzeyi $\leq 7\%$ ve HbA1c düzeyi $> 7\%$ şeklinde iki gruba ayırmışlardır. HbA1c ile RDW, MPV arasında pozitif korelasyon saptanmıştır(80).

Çalışmamızda ayrıca hastaların aynı dönemde istenen diğer tetkik sonuçlarında değerlendirilmeye alınmış ve bu kapsamda lipid panellerini karşılaştırma şansı bulunmuştur.

Tip 2 diyabetli bireylerde lipid anormalliklerinin prevalansında artış gözlemlenir ve bu durum, onların yüksek kardiyovasküler hastalık riskine katkıda bulunur. Bu nedenle, statinler LDL kolesterolün düşürülmesi ve kalp koruması için tercih edilen ilaçlar olarak kabul edilir. Diyabet hastalarının hedef lipid düzeyleri, kardiyovasküler risk durumlarına göre belirlenir. Çok yüksek riskli hastalarda LDL hedefi < 50 mg/dl, yüksek riskli hastalarda ise < 70 mg/dl olmalıdır(7, 90).

Dinçoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, LDL değerinde diyabet ve non-diyabetik kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamış, ancak trigliserid değeri diyabet hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur(8). Bizim çalışmamızda benzer sonuçlar elde edilmiştir. Gruplar arasında LDL ve Total kolesterol değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmezken; trigliserid açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Trigliserid ortalama değerleri diyabet gruplarında kontrol grubuna göre daha yüksekti. Ayrıca diyabet gruplarını kendi içerisinde değerlendirdiğimizde de HbA1c düzeyi $> 7\%$ olan grupta trigliserid düzeyi daha yüksekti. HDL açısından ise HbA1c düzeyi $> 7\%$ diyabet grubundaki ortalama değerler kontrol grubuna göre daha düşüktü.

Tip 2 diyabet hastalarında HbA1c ile trombosit indeksleri (PLT, PCT, MPV ve PDW) ve RDW arasında ilişkiyi değerlendirdiğimiz çalışmamız retrospektif bir çalışma olması, grupların yaş ve cinsiyet gibi karıştırıcı faktörler açısından benzer olmaması çalışmanın kısıtlılıklarıdır. Bununla beraber vaka sayısının literatürde incelenen çalışmalara göre fazla olması da avantajdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Diyabet, çeşitli komplikasyonlarla karakterize edilen kronik bir metabolik bozukluk olup önemli bir sağlık sorunudur. Trombosit parametreleri uzun yıllardır rutin olarak değerlendirilmekte, ancak klinik önemi tam olarak aydınlatılamamış ve tanısal kullanımları sınırlı kalmıştır.

Çalışmamızda HbA1c ile PLT ve PCT arasında korelasyon saptanmazken; MPV, PDW ve RDW arasında pozitif yönde zayıf bir korelasyon saptanmıştır. Ayrıca HbA1c $>7\%$ olan grupta, MPV ve PDW değerleri hem diyabetik olmayanlara göre hem de HbA1c $\leq 7\%$ olan gruba kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ancak PLT ve PCT açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. RDW ortalama değeri HbA1c seviyelerine göre ikiye ayırdığımız $\leq 7\%$ (Grup 1) ve $>7\%$ (Grup 2) Tip 2 diyabet gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Ancak RDW açısından HbA1c düzeylerine göre iki gruba ayrılan diyabet grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. HbA1c düzeyi $\leq 7\%$ olan Tip 2 diyabet grubunda RDW ortalama değeri 13.56 ± 1 iken $>7\%$ olan grupta 13.49 ± 1.13 idi.

Tip 2 diyabet hastalarında HbA1c ile trombosit indeksleri ve RDW arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimiz çalışmamız retrospektif bir çalışma olması, grupların yaş ve cinsiyet gibi karıştırıcı faktörler açısından benzer olmaması çalışmanın kısıtlılıklarıdır. Bununla beraber vaka sayısının literatürde incelenen çalışmalara göre fazla olması da avantajdır. Bunun yanında diyabetli hastaların değerlendirilmesinde trombosit indeksleri ve RDW nin yol göstericiliği açısından baktığımızda ise daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Çünkü birçok preanalitik faktör bu değerleri etkileyebilmektedir.

7. KAYNAKLAR

- 1- KESKİN, Ö. ve BALCI, B. (2011). Diabetes Mellitus ve Kardiyovasküler Komplikasyonlar. Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi (2), 81-85.
- 2- Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, ark. Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. Int J Med Sci. 2014 Sep 6;11(11):1185-200.
- 3-ÖZDİN, M.,& GÜRSU, M. F. (2021). Komplikasyon Gelişmiş ve Gelişmemiş Tip II Diabetes Mellitus Hastalarında Paraoksonaz, Arilesteraz, Lipoprotein(a) ve Diğer Lipit Parametreleri Arasındaki İlişki. Balıkesir MedicalJournal, 5(2), 79-83.
- 4- Sun Y, Tao Q, Wu X, ark. The Utility of Exosomes in Diagnosis and Therapy of Diabetes Mellitus and Associated Complications. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Oct 26;12:756581
- 5- Pogorzelska K, Krętowska A, Krawczuk-Rybak M, ark. Characteristics of platelet indices and their prognostic significance in selected medical condition - a systematic review. Adv Med Sci. 2020 Sep;65(2):310-315. doi: 10.1016/j.advms.2020.05.002. Epub 2020 Jun 4. PMID: 32505856.
- 6- Zhang D, Zhang S, Wang L, ark. The relationship between red blood cell distribution and islet β -cell function indexes in patients with type 2 diabetes. BMC Endocr Disord. 2021 Jan 7;21(1):7.
- 7- TEMD(Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği) Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu; 2022;
- 8- Dinçoğlu H,Karataş Eray İ. Tip 2 Diabetes Mellitus hastalarında HBA1C İLE MPV ve PDW düzey ilişkisinin değerlendirilmesi. Ankara Med J, 2020;(4):825-834
- 9- BOZKAYA, Giray; ÖRMEN, Murat. Glikozile Hemoglobin İle Ortalama Trombosit Hacmi Arasındaki İlişkinin Araştırılması. Türk Klinik Biyokimya Dergisi, 2018, 16.2: 77-82.

- 10-Karaahmetoğlu S, Kara R, Çetin AU, ark. Diabetes mellitus tanısı olan hastalarda hiperlipidemi ve HbA1c'deki değişimin MPV ve RDW üzerine etkisi. J Med Palliat Care 2021; 2(3): 86-90.
- 11- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care. 2024 Jan 1;47(Suppl 1):S20-S42.
- 12- SEVLİ O. Diyabet hastalığının farklı sınıflandırıcılar kullanılarak teşhisi. GUMMFD. 2022;38(2):989-1002.
- 13- TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu GEÇMİŞTEN GELECEĞE DİABETES MELLİTUS 2015 s3-4
- 14- Sun H, Saeedi P, Karuranga S, ark. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract. 2022 Jan;183:109119.
- 15- Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on thepast, present, andfuture. Lancet. 2014 Mar 22;383(9922):1068-83.
- 16- GÜLSÜN T, ŞAHİN S. Diyabet ve Diyabete Bağlı Fizyolojik ve Farmakokinetik Değişiklikler. HUIPHARM. 2017(2):105-23.
- 17- Kıskaç, N.,&Rashidi, M. (2023). Diyabetli Bireylerin Öz Yönetim Algısına Diyabet Eğitiminin Etkisi. EuroasiaJournal of Mathematics, Engineering, Natural &MedicalSciences, 10(31), 12–18.
- 18- Kaner G ve ark. Tip 2 Diyabetli Bireylerin Beslenme Durumlarının Saptanması ve Diyabete Yönelik Davranışlarının Belirlenmesi. Turk J DiabObes 2021;2: 146-157.
- 19- Küçük,S.,Karşıgil, P., Uludaşdemir, D. & Güven, İ. (2022). Tip 2 diyabetesmellitus tanılı bireylerde egzersiz alışkanlıkları ve diyabet öz yeterliliği Sağlık Akademisyenleri Dergisi, 9(2),129-138.

- 20- Okburan G, Hasbay Büyükkaragöz A. Tip 2 Diyabet Tedavisinde Yaşam Tarzı Değişikliği - Beslenme ve Fiziksel Aktivite. *BesDiyDerg* 31 Aralık 2018
- 21-Raubenheimer PJ, Skelton J, Peya B, ark. Phenotype and predictors of insulin independence in adults presenting with diabetic ketoacidosis: a prospective cohort study. *Diabetologia*. 2024 Mar;67(3):494-505.
- 22- Gülden Anataca, Selda Çelik .Erişkin Hastalarda Diyabetik Ketoasidoz Tedavisi ve Hemşirelik Yaklaşımları. *Journal of AcademicResearch in Nursing* (2021)
- 23- Giannakopoulos A, Chrysanthakopoulou N, Efthymiadou A, ark. Diabetic ketosis vs ketoacidosis as initial presentation of pediatric type 1 diabetes mellitus. Associated features and rate of progression during the first two years after diagnosis. *J Diabetes Complications*. 2024 Jan;38(1):108667.
- 24- Calimag APP, Chlebek S, Lerma EV, ark. Diabeticketoacidosis. *DisMon*. 2023 Mar;69(3):101418.
- 25- Türkiye Diyabet Programı. (2015-2020). Türkiye Halk Sağlığı Kurumu
- 26- EROĞLU, N. (2018). DIABETES MELLITUS'UN KOMPLİKASYONLARI. *Izmir Democracy University Health Sciences Journal*, 1(2), 6-12.
- 27- ÇİLEK BALİMRE, B., YILDIZ TOKSÖZ, D., ERDOĞAN EROĞLU, C., ark. (2021). Akut Böbrek Hasarı Olgusunda Metformin İle İlişkili Laktik Asidoz. *Türkiye Diyabet Ve Obezite Dergisi*, 5(2), 233-236
- 28- Genç B. , Koç A. İnsülin Kullanan Diyabetik Hastalarda Hipoglisemi Sıklığı ve Şiddetini Etkileyen Faktörler. *Ankara Med J*. 2021; 21(4): 658-671
- 29- Cardoso CRL, Leite NC, Salles GF. Importance of hematological parameters for micro- and macrovascular outcomes in patients with type 2 diabetes: the Rio de Janeiro type 2 diabetes cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2021 Jul 6;20(1):133.
- 30- Chen C, Wang C, Hu C, ark. Normoalbuminuric diabetic kidney disease. *Front Med*. 2017 Sep;11(3):310-318.

- 31- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024 Jan 1;47(Suppl 1):S219-S230.
- 32- Lin YC, Chang YH, Yang SY, ark. Update of pathophysiology and management of diabetic kidney disease. *J Formos Med Assoc*. 2018 Aug;117(8):662-675.
- 33- Samsu N. Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Biomed Res Int*. 2021 Jul 8;2021:1497449.
- 34- McGrath K, Edi R. Diabetic Kidney Disease: Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Am Fam Physician*. 2019 Jun 15;99(12):751-759.
- 35- Zhang X, Zhang J, Ren Y, ark. Unveiling the pathogenesis and therapeutic approaches for diabetic nephropathy: insights from panvascular diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Feb 22;15:1368481.
- 36- Boulton AJM. A brief overview of the diabetic neuropathies. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023 Dec;206 Suppl 1:110758.
- 37- Ertur E, Vural Keskinler M, Çakır İB, ark. Tip 2 Diyabetli Hastalarda Diyabetik Periferik Nöropati Sıklığı, İlişkili Faktörler ve Farkındalık Durumunun Değerlendirilmesi. *KOU Sag Bil Derg*. Ekim 2020;6(3):180-185.
- 38- Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril ark. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017 Jan;40(1):136-154.
- 39- İNAN, S. (2014). Diyabetik Retinopati ve Etiyopatogenezi. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 15(2), 207-217.
- 40- Kalogeropoulos D, Kalogeropoulos C, Stefaniotou M, ark. The role of teleophthalmology in diabetic retinopathy screening. *J Optom*. 2020 Oct-Dec;13(4):262-268.
- 41- Wang Z, Zhang N, Lin P, ark. Recent advances in the treatment and delivery system of diabetic retinopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Feb 15;15:1347864.

- 42- Hatzitolios AI, Didangelos TP, Zantidis AT, ark. Diabetes mellitus and cerebrovascular disease: which are the actual data? J Diabetes Complications. 2009 Jul-Aug;23(4):283-96.
- 43-Wang M, Hng TM. HbA1c: Morethanjust a number. Aust J Gen Pract. 2021 Sep;50(9):628-632.
- 44- K İsmail. Glikozile hemoglobin(hba1c) ölçümü ve diabetes mellitusun uzun dönem glisemik kontrolünde kullanılması Gülhane Tıp Dergisi 45 (4) : 387-395 (2003)
- 45-Alzahrani BA, Salamatullah HK, Alsharm FS, ark. The effect of differenttypes of anemia on HbA1c levels in non-diabetics. BMC EndocrDisord. 2023 Jan 28;23(1):24.
- 46- International Expert Committee. International Expert Committeereport on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes Care. 2009 Jul;32(7):1327-34.
- 47-Sinha N, Mishra TK, Singh T, ark. Effect of iron deficiency anemia on hemoglobin A1c levels. AnnLabMed. 2012 Jan;32(1):17-22.
- 48- Malkani S, Mordes JP. Implications of using hemoglobin A1C for diagnosing diabetes mellitus. Am J Med. 2011 May;124(5):395-401.
- 49- Jurk K, Kehrel BE. Platelets: physiology and biochemistry. Semin Thromb Hemost. 2005;31(4):381-92.
- 50- Radha RK, Selvam D. MPV in Uncontrolled & Controlled Diabetics- Its Role as an Indicator of Vascular Complication. J Clin Diagn Res. 2016 Aug;10(8):EC22-6.
- 51- Nardin M, Verdoia M, Cao D, ark. Platelets and the Atherosclerotic Process: An Overview of New Markers of Platelet Activation and Reactivity, and Their Implications in Primary and Secondary Prevention. J ClinMed. 2023 Sep 20;12(18):6074.

- 52-Repsold L, Joubert AM. Platelet Function, Role in Thrombosis, Inflammation, and Consequences in Chronic Myeloproliferative Disorders. *Cells*. 2021 Nov 5;10(11):3034.
- 53- Zhou Y, Dong J, Wang M, ark. New insights of platelet endocytosis and its implication for platelet function. *Front Cardiovasc Med*. 2024 Jan 9;10:1308170.
- 54- Liu C, Su Y, Guo W, ark. The platelet storage lesion, what are we working for? *J Clin Lab Anal*. 2024 Jan;38(1-2):e24994. doi: 10.1002/jcla.24994. Epub 2023 Dec 9.
- 55- Khanna P, Salwan SK, Sharma A. Correlation of Platelet Indices in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Associated Microvascular Complications: A Hospital-Based, Prospective, Case-Control Study. *Cureus*. 2024 Mar 11;16(3):e55959.
- 56- Reddy KS, Bientoor SN, Sakthivadivel V. Platelet indices as an accouterment for monitoring short-term glycemic levels and as an economical alternative to HbA1c. *J Family Med Prim Care*. 2023 Mar;12(3):561-566.
- 57- Jindal S, Gupta S, Gupta R, ark. Platelet indices in diabetes mellitus: indicators of diabetic microvascular complications. *Hematology*. 2011 Mar;16(2):86-9.
- 58- Zheng YY, Wang L, Shi Q. Mean platelet volume (MPV) and platelet distribution width (PDW) predict clinical outcome of acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Neurosci*. 2022 Jul;101:221-227.
- 59- Korniluk A, Koper-Lenkiewicz OM, Kamińska J, ark. Mean Platelet Volume (MPV): New Perspectives for an Old Marker in the Course and Prognosis of Inflammatory Conditions. *Mediators Inflamm*. 2019 Apr 17;2019:9213074.
- 60- Karpatkin S. Heterogeneity of human platelets. II. Functional evidence suggestive of young and old platelets. *J Clin Invest*. 1969 Jun;48(6):1083-7.
- 61- Ji S, Zhang J, Fan X, ark. The relationship between mean platelet volume and diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2019 Mar 12;11:25.
- 62- Yiğit Ş, Egici MT, Dayan A. Metabolik sendromda ortalama trombosit hacmi ve trombosit düzeylerinin değerlendirilmesi. *Türk Aile HekDerg*. 2022;26(4):138-147

- 63- Chu SG, Becker RC, Berger PB, ark. Eikelboom JW, Konkle B, Mohler ER, Reilly MP, Berger JS. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2010 Jan;8(1):148-56.
- 64- Shah B, Sha D, Xie D, ark. The relationship between diabetes, metabolic syndrome, and platelet activity as measured by mean platelet volume: the National Health And Nutrition Examination Survey, 1999-2004. *Diabetes Care*. 2012 May;35(5):1074-8.
- 65- Kodiatte TA, Manikyam UK, Rao SB, ark. Mean platelet volume in Type 2 diabetes mellitus. *J LabPhysicians*. 2012 Jan;4(1):5-9.
- 66- Shi Y, Xu D. Platelet distribution width and the risk of unexplained recurrent pregnancy loss: a meta-analysis. *J Assist Reprod Genet*. 2023 Jul;40(7):1523-1531.
- 67- Aktas F, Aktuglu MB. Evaluation of the relation between HBA1C and MPV, PDW levels of patients with Type 2 diabetes admitted in internal medicine polyclinics. *North Clin Istanbul*. 2023 Sep 27;10(5):681-686.
- 68- Citirik M, Beyazyildiz E, Simsek M, ark. Haznedaroglu IC. MPV may reflect subclinical platelet activation in diabetic patients with and without diabetic retinopathy. *Eye (Lond)*. 2015 Mar;29(3):376-9.
- 69- Hong J, Hu X, Liu W, ark. Impact of red cell distribution width and red cell distribution width/albumin ratio on all-cause mortality in patients with type 2 diabetes and foot ulcers: a retrospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2022 Jun 3;21(1):91.
- 70- Fava C, Cattazzo F, Hu ZD, ark. The role of red blood cell distribution width (RDW) in cardiovascular risk assessment: useful or hype? *Ann Transl Med*. 2019 Oct;7(20):581.
- 71- Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanza A, ark. Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2015;52(2):86-105.

- 72- Allahyani M. Association of the Red Cell Distribution Width With the Glycemic Index and Lipid Profile in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Cureus*. 2023 Aug 1;15(8):e42800.
- 73- Nada AM. Red cell distribution width in type 2 diabetic patients. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2015 Oct 30;8:525-33.
- 74- Tabak AG, Kempler P, Guja C, ark. Expert Opinion on Current Trends in the Use of Insulin in the Management of People with Type 2 Diabetes from the South-Eastern European Region and Israel. *Diabetes Ther*. 2024 May;15(5):897-915.
- 75- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022 Jan 1;45(Suppl 1):S83-S96.
- 76- Buch, A., Kaur, S., Nair, R. ark. (2017). Tip 2 diyabetik hastalarda diyabet komplikasyonları için öngörücü biyobelirteçler olarak trombosit hacim indeksleri. *Laboratuvar hekimleri dergisi* , 9 (02), 084-088.
- 77- BİLİR B, BİLİR B, ATİLE N, ark. Diyabetik nefropati hastalarında kırmızı hücre dağılım genişliğinin (RDW) değerlendirilmesi. *Medeniyet Med J*. 2016; 31(3): 156-160
- 78- Fu X, Tan Q, Wei W, ark. The relationship between red blood cell distribution width and islet β -cell function indexes in patients with latent autoimmune diabetes in adults. *BMC Endocr Disord*. 2023 Aug 24;23(1):180.
- 79- American Diabetes Association. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2017. *Diabetes Care*. 2018 May;41(5):917-928
- 80-Barla K ve Kavya SV: Tip 2 diyabet hastalarında glikolize hemoglobin ile hematolojik indeksler arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi. *Int J Pharm Sci & Res* 2021; 12(10): 5364-70.
- 81- Jabeen F, Fawwad A, Rizvi HA, ark. Role of platelet indices, glycemic control and hs-CRP in pathogenesis of vascular complications in type-2 diabetic patients. *Pak J Med Sci*. 2013 Jan;29(1):152-6.

- 82- Muhammad I, Haider I, Badshah A, ark. Tip 2 diyabetli hastalarda glikosile edilmiş hemoglobin ile trombosit aktivitesi arasındaki korelasyon. J Postgrad Med Enst. 2015.
- 83- Ulutas KT, Dokuyucu R, Sefil F, ark. Evaluation of mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus and blood glucose regulation: a marker for atherosclerosis? Int J Clin Exp Med. 2014 Apr 15;7(4):955-61.
- 84- Walinjkar RS, Khadse S, Kumar S, ark. Platelet Indices as a Predictor of Microvascular Complications in Type 2 Diabetes. Indian J Endocrinol Metab. 2019 Mar-Apr;23(2):206-210.
- 85- Hekimsoy Z, Payzin B, Ornek T, ark. Mean platelet volume in Type 2 diabetic patients. J Diabetes Complications. 2004 May-Jun;18(3):173-6.
- 86- Papanas N, Symeonidis G, Maltezos E, et al. Mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus. Platelets 2004; 15: 475-78
- 87- Yenigün EC, Okayay UG, Pirpir A, ark. Increased mean platelet volume in type 2 diabetes mellitus. Dicle Medical Journal 2014; 41: 17-22
- 88- Doğan M, Karahan İ. Relationship between glycosylated hemoglobin and plateletcrit of type 2 diabetes patients. J Health Sci Med 2019; 2(2): 40-43
- 89- Akinsegun A, Akinola Olusola D, Sarah JO, ark. Mean platelet volume and platelet counts in type 2 diabetes: mellitus on treatment and non-diabetic mellitus controls in Lagos, Nigeria. Pan Afr Med J. 2014 May 12;18:42.
- 90- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care. 2024 Jan 1;47(Suppl 1):S179-S218.

