

# Ortalama Trombosit Hacminin Diyabet Komplikasyonlarını Öngörmede Rolü

## *The Role of Mean Platelet Volume in Predicting Diabetic Complications*

<sup>1</sup>Atilla Bıyık, <sup>2</sup>Cevdet Duran, <sup>2</sup>Şamil Ecirli, <sup>2</sup>Orkide Kutlu

<sup>1</sup>Turhal Devlet Hastanesi Dahiliye Uzmanı, Tokat  
<sup>2</sup>Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği, Konya

### Özet

Ortalama trombosit hacmi (MPV); trombosit hacmi yanında fonksiyonu ve aktivasyonu hakkında bilgi veren bir belirteçdir. Artmış MPV düzeyine sahip trombositlerin adezyon ve agregasyona eğilimleri daha fazladır. Diyabetlilerde; trombosit aktivasyonu sonucu adezyon ve agregasyon artar, bu durum mikrovasküler sistemde tıkanıklıklara, dokularda iskemi ve hipoksiye neden olur. Bu çalışmada amaç; mikroalbuminüri (MA) ve/veya hipertansiyonu (HT) olan ve olmayan tip 2 diyabetes mellitus (DM)'lu hastalarda MPV düzeylerini karşılaştırmak ve komplikasyonların tespitinde MPV'nin kullanılabilirliğini araştırmaktır. 18-65 yaşları arasında MA ve/veya HT olan ve olmayan 80 (42 K, 38 E) tip 2 DM'li ile benzer özellikte 30 (15 K, 15 E) sağlıklı kişi çalışmaya alındı. Hastalar Grup 1; HT ve MA olmayan tip 2 DM'li, Grup 2; HT olan ve MA olmayan tip 2 DM'li, Grup 3; HT olmayan ve MA olan tip 2 DM'li, Grup 4; HT ve MA olan tip 2 DM'li olarak 4 gruba ayrıldı. MA ve/veya HT olan Grup 2, Grup 3 ve Grup 4'deki hastaların MPV düzeyleri kontrollerden daha yüksekti (sırasıyla p=0.005, p<0.001, p<0.001). Grup 2, Grup 3 ve Grup 4'deki hastaların MPV'i, Grup 1'deki hastalardan daha yüksekti ancak anlamlı değildi. Tüm diyabetik hastalardaki MPV, kontrollerden daha yüksekti (p<0.001). Hipertansiyon ve/veya MA gelişen tip 2 DM'li hastaların MPV'i, sağlıklılara göre yüksek bulunmasına rağmen diyabetik olupta komplikasyonları olmayanlara göre anlamlı fark bulunmadı. Bu nedenle diyabetik hastaların takibinde MPV düzeylerinin faydalı olmayacağı kanaati getirdik.

**Anahtar kelimeler:** Tip 2 diyabetes mellitus, hipertansiyon, mikroalbuminüri, ortalama trombosit hacmi

### Abstract

The mean platelet volume (MPV); is a marker that gives information about platelet function, activity, and volume. Increased MPV indicates larger platelets which are more active and inclined to more adhesion and aggregation. In diabetics, increased adhesion and aggregation can lead to blockage in the microvascular system, diabetic complication, ischemia, and hypoxia. We compared MPV in patients with microalbuminuria (MA) and/or patients with/without hypertension (HT) who have type 2 diabetes mellitus (DM) as an indicator of complications. Eighty patients (aged 18-65) with/ without MA and/or HT with type 2 DM and 30 healthy subjects were included into the study and divided into 4 groups as Group 1: Type 2 DM without HT and MA, Group 2: Type 2 DM with HT and without MA, Group 3: Type 2 DM without HT and with MA, Group 4: Type 2 DM with HT and MA. The MPV's of patients in Group 2, Group 3 and Group 4 were higher than controls (p=0.005, p<0.001, p<0.001, respectively), but not higher than Group 1. The mean MPV values in diabetic patients were significantly higher than the controls (p<0.001). Although higher MPV levels were found in diabetic patients compared to control, MPV levels are not useful in monitoring and predicting complications in type 2 DM patients.

**Key words:** Type 2 diabetes mellitus, hypertension, microalbuminuria, mean platelet volume

### GİRİŞ

Ortalama trombosit hacmi (MPV); trombosit hacminin yanında fonksiyonu ve aktivasyonu hakkında da bilgi veren bir belirteçtir (1). Artmış MPV düzeyleri durumunda trombositler metabolik olarak daha aktif olup adezyon ve agregasyona daha fazla eğilimlidirler (2). Büyük trombositlerde tromboksan A2 (TxA2), serotonin, trombosit faktör-4 ve β-tromboglobülin gibi adezyon ve agregasyon moleküllerinin salınımı artmıştır (3). Bundan dolayı MPV deki artış kardiyovasküler hastalık riskinin belirteci olarak kabul edilmektedir. Birçok çalışmada tip 2 Diabetes Mellitus (DM) (2), bozulmuş açlık glukozu (4), insülin direnci (5), hipertansiyon (HT) (6,7), hiperlipidemi (8), metabolik sendrom (9)

ve sigara kullanımı (10) gibi kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin varlığında MPV düzeylerinde artış olduğu gösterilmiştir (11). Yine benzer şekilde tip 2 DM'li hastalarda MPV arttıkça buna paralel iskemik inme ve koroner arter hastalığının arttığı gösterilmiştir (12). Bütün bunların sonucunda diyabetlilerde; artmış adezyon ve agregasyon eğilimine bağlı endotel hücrelerde meydana gelen harabiyet ve proliferasyon, mikrovasküler sistemde tıkanıklıklara, doku iskemisi ve hipoksisine neden olarak diyabete bağlı mikrovasküler komplikasyon gelişmesine yol açabilir. Bu çalışmada amaç mikroalbuminüri (MA) ve/veya HT olan ve olmayan tip 2 DM'li hastalarda MPV düzeylerini karşılaştırmak ve MPV'nin tip 2 DM komplikasyonlarının tespitinde bir belirteç olarak

kullanılabilirliğini araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda; Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği, Endokrinoloji Polikliniğine 01.01.2012 ile 31.01.2013 tarihleri arasında başvurmuş yaklaşık 10.000 Tip 2 DM'li hastaların bilgileri retrospektif tarandı. Tarama sonrası; 18-65 yaş arası, MA ve/veya HT'ü olan ve olmayan toplam 80 (42 kadın, 38 erkek) Tip 2 DM'li hasta çalışmaya alındı. Hastalar aşağıdaki gibi 4 gruba ayrıldı: Grup 1: HT'ü olmayan ve MA gelişmemiş 20 (13 K, 7 E) Tip 2 DM'li hasta. Grup 2: HT'ü olan fakat MA gelişmemiş 20 (13 K, 7 E) Tip 2 DM'li hasta. Grup 3: HT'ü olmayan fakat MA gelişmiş 20 (8 K, 12 E) Tip 2 DM'li hasta. Grup 4: HT'ü olan ve MA gelişmiş 20 (8 K, 12 E) Tip 2 DM'li hasta. Kontrol grubu herhangi bir hastalığı tespit edilmemiş, yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı olarak benzer 30 (15 kadın, 15 erkek) sağlıklı kişiden oluşturuldu. Bilinen solid organ malignitesi veya hematolojik herhangi bir hastalığı, akut veya kronik enfeksiyonu, kronik inflamatuvar hastalığı, böbrek veya karaciğer yetmezliği olan, trombosit fonksiyonlarını etkileyecek herhangi bir ilaç kullanan veya kreatinin değeri kadınlarda 1,1 mg/dl'nin, erkeklerde 1,2 mg/dl'nin üzerinde olan, glomerüler filtrasyon hızı 90 ml/dk'nın altında olan, hemoglobin değeri kadınlarda 12 gr/dl'nin, erkeklerde 13,8 gr/dl'nin altında ve son 6 ay içerisinde 3 defadan az ACR bakılmış olan hastalar çalışmaya alınmadı. Kontrol grubuna ise benzer yaş ve cinsiyette, bilinen hastalığı olmayan sağlıklı kişiler alındı. Çalışma için Etik Kurul ve Eğitim Planlama Komisyonu onayı alındı.

Diyabetli veya kontrol grubundan olsun tüm hastalarda yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKI), sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), açlık kan şekeri (AKŞ), kreatinin, ALT, hemoglobin, hemotokrit, trombosit sayısı, MPV değerleri incelenir iken; diyabetli grupta ilave olarak total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserit, HbA1c, spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı ve e-glomerüler filtrasyon hızı (e-GFR) değerleri incelendi. Mikroalbuminüri düzeyleri sabah alınan spot idrarda spektrofotometrik yöntemle Abbott C-16000 autoanalyzer (Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois, USA) cihazında ölçüldü ve mikroalbumin/kreatinin oranı (ACR) ( $\mu\text{g}$  albumin/mg kreatinin) hesaplandı. ACR  $<30$   $\mu\text{g}$  albumin/mg kreatinin normal, 30-300  $\mu\text{g}$  albumin/mg kreatinin arası mikroalbuminüri,  $>300$   $\mu\text{g}$  albumin/mg kreatinin ise makroalbuminüri olarak değerlendirildi. A1c yüksek performans likit kromatografik (HPLC) yöntemi ile TOSOH-G7 cihazıyla çalışıldı. Tam kan sayımı floresans optik metod ve elektriksel impedans yöntemi ile Sysmex XE- 2100 (Kobe, Jaban) cihazı ile çalışıldı. Glukoz, Kreatinin, ALT, LDL kolesterol, HDL kolesterol, Total Kolesterol ve Trigliserit düzeyleri spektrofotometrik yöntemle Abbott C-16000 autoanalyzer (Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois, USA) cihazında ölçüldü. Çalışmada normal dağılıma uygunluk gösteren sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılıma uygunluk göstermeyenler ise medyan (minimum-maksimum) değerleriyle ifade edildi. Sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında çift örneklem t-testi ya da Mann Whitney testi kullanıldı, sürekli değişkenler arasındaki ilişki Pearson ve Spearman korelasyon katsayıları ile değerlendirme yapıldı. Kategorik değişkenler frekans ve ilgili yüzde değerleriyle ifade edilmiş olup, gruplar arası karşılaştırmaları Pearson ki-kare ve Yates düzeltilmeli ki-kare testi kullanılarak yapıldı. Çalışmanın analizleri SPSS 20 programında yapılmış olup  $p<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

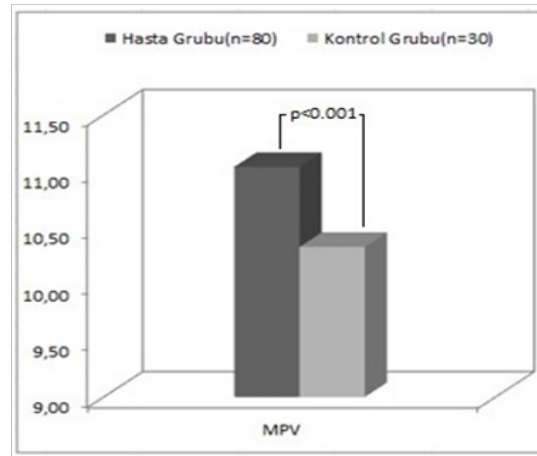
## BULGULAR

Çalışmamızda MA ve/veya HT'ü olan ve olmayan Tip 2 DM'li 80 hasta

(42 kadın, 38 erkek) ile 30 kişiden oluşan (15 kadın, 15 erkek) kontrol grubu arasında yaş ortalaması, cinsiyet dağılımı ve trombosit sayısı açısından istatistiksel fark bulunmadı ancak Tip 2 DM'li hastaların VKI, SKB, DKB, AKŞ ve MPV kontrol gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (sırasıyla  $p=0.038$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.004$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ) (Tablo 1, Grafik 1).

Gruplara göre ayrıştırılmış demografik ve biyokimyasal değerler Tablo 2'de gösterilmiştir. Grup 1'deki hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında AKŞ ( $p<0.001$ ); Grup 2'deki hastalar kontrol grubu karşılaştırıldığında yaş, SKB, DKB, AKŞ ve MPV (sırasıyla  $p=0.028$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.045$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.005$ ); Grup 3'deki hastalar kontrol grubu karşılaştırıldığında SKB, DKB, AKŞ ve MPV (sırasıyla  $p=0.003$ ,  $p=0.034$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ); Grup 4'deki hastalar kontrol grubu karşılaştırıldığında yaş, VKI, SKB, DKB, AKŞ, kreatinin ve MPV düzeyleri (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p=0.004$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.013$ ,  $p<0.001$ ) anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 2). Grup 2'deki hastaların SKB'si Grup 1'e göre ( $p=0.005$ ); Grup 3'deki hastaların DKB, AKŞ, trigliserit, ve A1c düzeyleri Grup 1'e göre daha yüksekti (sırasıyla  $p=0.014$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.008$  ve  $p=0.038$ ). Grup 4'deki hastaların ortalama yaş, SKB, DKB, AKŞ ve A1c düzeyleri Grup 1'e göre daha yüksekti (sırasıyla  $p=0.002$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.021$  ve  $p=0.020$ ). Grup 2'deki hastaların SKB'si Grup 3'e göre daha yüksekti ( $p=0.005$ ). Grup 3'deki hastalarda total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri Grup 2'ye göre daha yüksekti (sırasıyla  $p=0.003$ ,  $p=0.008$  ve  $p=0.002$ ). Grup 4'deki hastalar Grup 2 deki hastalara göre DKB ve trigliserit düzeyleri daha yüksekti (sırasıyla  $p=0.007$  ve  $p=0.006$ ). Grup 4'deki hastaların ortalama yaş, VKI, SKB ve DKB'si Grup 3'e göre daha yüksekti (sırasıyla  $p=0.005$ ,  $p=0.049$ ,  $p<0.001$  ve  $p=0.001$ ).

Diyabetik hastalar A1c seviyesi %7'den küçük ve %7'den büyük olanlar diye 2 gruba ayrıldığında, her iki grup arasında yaş ortalaması, cinsiyet, VKI, SKB, trombosit sayısı, MPV, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserit düzeylerinde istatistiksel anlamlı fark saptanmazken A1c'si %7'den büyük olanların grubunda DKB, AKŞ ve T. kolesterol seviyeleri daha yüksek saptandı (sırasıyla  $p=0.023$ ,  $p<0.001$  ve  $p=0.046$ ).



**Şekil 1.** Tip 2 diabetes mellituslu (mikroalbuminürisi ve/veya hipertansiyonu olan ve olmayan) hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun MPV düzeyleri. MPV: Mean platelet volume-Ortalama trombosit hacmi

**Tablo 1. Diyabetik hasta ve kontrol gruplarının demografik ve biyokimyasal değerleri**

	Tip 2 DM (n=80)	Kontrol (n=30)	p
Yaş (yıl)	53.50 (33-63)	51 (35-61)	0.065
Cinsiyet (E/K)(n/%)	42 (52.50)/38 (47.50)	15 (50)/15(50)	0.984
VKI (kg/m <sup>2</sup> )	30.61 (25.39-34.55)	29.24 (26-32.46)	0.038
SKB (mmHg)	130 (95-170)	120 (110-130)	<0.001
DKB (mmHg)	80 (60-95)	70 (60-90)	0.004
AKŞ (mg/dl)	151.50 (87-372)	88 (79-99)	<0.001
Kreatinin (mg/dl)	0.70 (0.50-1)	0.70 (0.60-0.90)	0.099
ALT (U/L)	24 (11-42)	19 (10-45)	0.099
Hgb (gr/dl)	14.70 (12.50-24)	14.80 (13.20-17)	0.260
Hct (%)	43.51± 2.91	43.90 ± 3.31	0.544
Trombosit (K/ $\mu$ L)	234.50 (155-389)	240 (141-375)	0.928
MPV (fL)	11.40±0.89	10.33±0.66	<0.001

VKI: Vücut kitle indeksi, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, AKŞ: Açlık kan şekeri, ALT: Alanin amino transferaz, Hgb: Hemoglobin, Hct: Hematokrit, MPV: Mean platelet volüm-Ortalama trombosit hacmi. Sonuçlar ortalamazstandart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak bildirilmiştir.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada tip 2 diyabetli hastalarda kontrollere göre MPV düzeyleri yüksek saptansa da değişik düzeylerde MA ve/veya HT olup olmaması durumunda MPV düzeyleri üzerine arasında fark olmadığı saptandı. Artmış MPV'nin, trombosit adezyon ve agregasyonunda artış, sonuçta buna bağlı gelişen mikro ve makrovasküler komplikasyonlarda artışa neden olabileceği öngörülmektedir. Bunun sonucu olarak komplikasyon gelişmiş olgularda MPV düzeylerinin daha yüksek olması beklenebilir. Hekimsoy ve ark. Tip 2 diyabetli olan hastaların diyabeti olmayanlara göre MPV düzeylerinin yüksek olduğunu ve MPV ile trombosit sayısı arasında negatif bir ilişki olduğunu bildirmişler, retinopati ve/veya koroner arter hastalığı olan ve olmayan diyabetli hastaların MPV düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadığını ve MPV düzeyleri ile A1c arasında ilişki

olmadığını bildirmişlerdir (2). Bizim çalışmamızda benzer şekilde MPV ile A1c arasında anlamlı bir ilişki yoktu ve komplikasyonlu diyabetlerde komplikasyonsuz olanlara göre MPV düzeyleri anlamlı farklı değildi.

Jindal ve ark. mikrovasküler komplikasyonları (nefropati, retinopati ve nöropati) olan ve olmayan Tip 2 diyabetli hastaları birlikte ele aldıklarında, MPV düzeylerinin sağlıklı kişilere göre anlamlı yüksek olduğunu, fakat mikrovasküler komplikasyonu olan ve olmayan tip 2 diyabetli hastalar arasında MPV düzeyleri arasında fark olmadığını bildirmişlerdir (13). Papanas ve ark. çalışmalarında, diyabeti olan hastaların MPV düzeylerinin, diyabeti olmayanlara göre; yine MA'sı olanların MA'sı olmayanlara göre yüksek olduğunu saptamışlar ve A1c ile MPV arasında anlamlı bir ilişki bildirmemişlerdir (14). Demirtunç ve ark. tip 2 diyabetli olan hastaların MPV düzeylerini diyabeti olmayanlara

**Tablo 2. Gruplara göre ayrıştırılmış demografik ve biyokimyasal değerler**

	Grup 1 (n=20)	Grup 2 (n=20)	Grup 3 (n=20)	Grup 4 (n=20)	Kontrol (n=30)
Yas (yıl)	47(33-61)	55(36-60)	51(38-59)	56(40-63)	51(35-61)
Cinsiyet (K/E)(n/%)	13(65)/7(35)	13(65)/7(35)	8(40)/12(60)	8(40)/12(60)	15(50)/15(50)
VKI (kg/m <sup>2</sup> )	30.52 (26.62-34.48)	31.71 (25.39-34.55)	30.04 (26.70-33.28)	31.72 (25.95-33.56)	29.24 (26.00-32.46)
SKB mmHg	122.50(95-130)	137.50(100-170)	130(115-135)	140(125-170)	120(110-130)
DKB mmHg	75(60-85)	80(60-95)	80(70-85)	87.50(70-95)	70(60-90)
AKŞ mg/dl	123(87-221)	145.50(87-351)	183.50(122-302)	160.50(91-372)	88(79-99)
Kreatinin mg/dl	0.70(0.50-1)	0.70(0.50-0.90)	0.75(0.60-1)	0.80(0.60-1)	0.70(0.60-0.90)
ALT (U/L)	25.40±9.57	25.20±7.63	24.50±9.08	27±9.47	22.77±8.57
Hgb (gr/dl)	14.60(13.20-17)	14.20(12.50-16.20)	15(12.80-17)	14.75(12.80-24)	14.80(13.20-17)
Hct (%)	43.51±3.27	42.19±2.87	44.40±2.56	43.93±2.62	43.90±3.30
Trombosit (K/ $\mu$ L)	220(159-389)	230.50(184-355)	261.50(155-388)	254(173-342)	240(141-375)
MPV (fL)	10.6 (8.3-12.6)	10.90 (9.8-12.1)	11.25 (10-13.1)	11.05 (10.2-13.5)	10.40 (9.1-11.5)
LDL-K mg/dl	126.05±47.85	110.90±31.11	138.45±31.20	128.60±35.09	-
HDL-K mg/dl	46.50(25-66)	45.50(30-69)	42.50(20-53)	39(28-64)	-
TG mg/dl	141(62-266)	135(58-298)	194.50(75-404)	221(67-418)	-
T. Kol. mg/dl	195(114-307)	194(113-268)	222(156-294)	205.50(150-304)	-
A1C %	7.25(5.20-11)	8.35(5.60-10.80)	8.90(5.70-10)	8.15(6.10-10)	-

VKI: Vücut kitle indeksi, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, AKŞ: Açlık kan şekeri, ALT: Alanin amino transferaz, Hgb: Hemoglobin, Hct: Hematokrit, MPV: Mean platelet volüm-Ortalama trombosit hacmi, LDL-K: Düşük dansiteli kolesterol, HDL-K: Yüksek dansiteli kolesterol, T. Kol.: Total kolesterol, A1C:Hemoglobin A1C. Sonuçlar ortalamazstandart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak bildirilmiştir.

göre anlamlı şekilde yüksek saptamışlar, ve MPV ile A1c arasında anlamlı pozitif bir ilişki bildirmişlerdir. Nefropati, retinopati ve koroner arter hastalığı olan ve olmayan diyabetli hastaların MPV değerinin de benzer olduğunu bildirmişler (15). Bizim çalışmamızda benzer şekilde nefropati olan ve olmayan diyabetli hastaların MPV düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptamasak da, MPV ile A1c arasında anlamlı bir ilişki gösteremedik.

Çalışmamızda MPV düzeyleri ile trombosit sayısı arasında istatistiksel olarak negatif ( $r=-0.24$ ,  $p=0.011$ ) ilişki vardı. Benzer ilişki başka çalışmalarda da bildirilmiştir (16). Varol ve ark. çalışmalarında hipertansif hastaların MPV seviyelerini, prehipertansif ve normotansif kişilerden; prehipertansif hastaların MPV düzeylerini de normotansif kişilerden anlamlı şekilde yüksek bildirmişlerdir (7). Kodiatte ve ark. diyabetik hastaların MPV seviyelerini sağlıklı kişilere göre anlamlı yüksek bildirmişler; HT, koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, hiperlipidemi, diyabetik nöropati, nefropati ve retinopati gibi komplikasyonları olan diyabetik hastalar ile komplikasyonsuz diyabetik hastaların MPV seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulamamışlar ve MPV ile A1c seviyeleri arasında anlamlı pozitif bir ilişki bildirmişlerdir (17).

Sonuç olarak; Çalışmamızda hipertansiyon ve/veya mikroalbuminüri gibi komplikasyon gelişen tip 2 DM'li hastaların MPV düzeyleri, sağlıklı kişilere göre yüksek bulunması rağmen diyabetik olupta komplikasyonları olmayanlara göre anlamlı fark bulunmadı. Bu nedenle diyabetik hastaların komplikasyon takibinde MPV düzeylerinin faydalı olmayacağı kanaati getirdik.

#### KAYNAKLAR

1. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996;7:157-61.
2. Hekimsoy Z, Payzin B, Ornek T, Kandogan G. Mean platelet volume in Type 2 Diabetic patients. *J Diabetes Complications* 2004;18:173-6.
3. Norgaz T, Hobikoglu G, Aksu H, et al. The relationship between preprocedural platelet size and subsequent in-stent restenosis *Acta Cardiol* 2004;59:391-395
4. Coban E, Bostan F, Ozdogan M. The mean platelet volume in subjects with impaired fasting glucose. *Platelets* 2006;17: 67-9.
5. Varol E, Akcay S, Ozaydin M, Erdogan D, Dogan A, Altinbas A. Mean platelet volume is associated with insulin resistance in non-obese, non-diabetic patients with coronary artery disease. *J Cardiol* 2010;56:154-8.
6. Nadar SK, Blann AD, Kamath S, Beevers DG, Lip GY. Platelet indexes in relation to target organ damage in high-risk hypertensive patients: a substudy of the Anglo- Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT). *J Am Coll Cardiol* 2004;44:415-22.
7. Varol E, Akcay S, Icli A, et al. Mean platelet volume in patients with prehypertension and hypertension. *Clin Hemorheol Microcirc* 2010;45:67-72.
8. Coban E, Afacan B. The effect of rosuvastatin treatment on the mean platelet volume in patients with uncontrolled primary dyslipidemia with hypolipidemic diet treatment. *Platelets* 2008;19:111-4.
9. Demirtunc R, Duman D, Basar M. Effects of doxazosin and amlodipine on mean platelet volume and serum serotonin level in patients with metabolic syndrome: a randomised, controlled study. *Clin Drug Investig* 2007;27:435-41.
10. Kario K, Matsuo T, Nakao K. Cigarette smoking increases the mean platelet volume in elderly patients with risk factors for atherosclerosis. *Clin Lab Haematol* 1992;14:281-7.
11. Muscari A, De Pascalis S, Cenni A, 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.
12. Han JY, Choi DH, Choi SW, et al. Stroke or coronary artery disease prediction from mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus. *Platelets* 2013;24:401-6.
13. Jindal S, Gupta S, Gupta R, et al. Platelet indices in diabetes mellitus: indicators of diabetic microvascular complications. *Hematology* 2011;16:86-9.
14. Papanas N, Symeonidis G, Maltezos E, et al. Mean platelet volume in patients with type 2 Diabetes mellitus. *Platelets* 2004;15:475-8.
15. Demirtunc R, Duman D, Basar M, Bilgi M, Teomete M, Garip T. The relationship between glycemic control and platelet activity in type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2009;23:89-94.
16. Bessman DJ, Williams LJ, Glimmer PR. Platelet size in health and hematologic disease. *Am J Clin Pathol* 1982;78:150-3.
17. Kodiatte TA, Manikyam UK, Rao SB, et al. Mean platelet volume in Type 2 diabetes mellitus. *J Lab Physicians* 2012;4:5-9..