

## *Association between Platelet Indices and Diabetes Mellitus in Tabari Cohort Population*

Arman Eslami<sup>1</sup>,  
Zahra Kashi<sup>2</sup>,  
Motahareh Kheradmand<sup>3</sup>,  
Mahmood Moosazadeh<sup>4</sup>

<sup>1</sup> General Practitioner, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Science, Sari, Iran

<sup>2</sup> Professor, Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>3</sup> Assistant Professor, Health Sciences Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>4</sup> Associate Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received August 24, 2021 ; Accepted October 26, 2021)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Diabetes mellitus is a metabolic disorder. There are reports on the association between platelet indices and chronic diseases. In this study, we aimed to investigate the relationship between platelet indices and diabetes mellitus in a large-scale population based cohort study.

**Materials and methods:** In this cross-sectional study, we utilized data collected from Tabari Cohort Study (TCS). In enrollment phase of TCS, 10251 people participated. Following ethics committee approval, laboratory parameters, including fasting blood sugar (FBS), platelet count (PLT), plateletcrit (PCT), platelet distribution width (PDW), and mean platelet volume (MPV) were measured. Other variables such as age, gender, socioeconomic level, education, place of residence, smoking, physical activity, and waist circumference were also collected. Chi-squared test, independent t-test, and logistic regression were applied to analyze the data.

**Results:** Among total population studied, 17.2% (n=1765) had diabetes. Multivariate logistic regression showed that odds of having diabetes in participants with PCT levels of 0.17-0.19 (95% CI=0.71-0.98) were 0.83 higher compared to those with PCT level less than 0.17. On the other hand, OR of having diabetes in participants with MPV levels of 7.70-7.89 and 7.90-8.29 were 1.24 (95% CI=1.04-1.47) and 1.18 (95% CI=1.02-1.36), respectively.

**Conclusion:** The study showed that PCT levels of 0.17-0.19 have a protective role against diabetes, and MPV levels of 7.70-7.89 and 7.90 - 8.29 could predict the risk of developing diabetes. These findings are resulted from a cross-sectional study, therefore, should be interpreted with caution.

**Keywords:** platelet indices, diabetes, cohort

**J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (203): 105-116 (Persian).**

\* **Corresponding Author: Mahmood Moosazadeh** - Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: mmoosazadeh1351@gmail.com)

## رابطه شاخص‌های پلاکتی با بیماری دیابت در جمعیت کوهورت طبری

آرمان اسلامی<sup>۱</sup>  
 زهرا کاشی<sup>۲</sup>  
 مطهره خردمند<sup>۳</sup>  
 محمود موسی زاده<sup>۴</sup>

## چکیده

**سابقه و هدف:** دیابت ملیتوس یک اختلال متابولیک در بدن است. شاخص‌های پلاکتی از متغیرهایی است که در برخی مطالعات ارتباط آن با بیماری‌های مزمن گزارش شده است. هدف مطالعه حاضر تعیین ارتباط بین شمارش پلاکتی و دامنه توزیع پلاکت‌ها با بیماری دیابت می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه مقطعی در بستر کوهورت طبری انجام شد. کوهورت طبری بخشی از کوهورت پرشین می‌باشد. تعداد نمونه مورد بررسی در این مطالعه برابر ۱۰۲۵۱ نفر بوده است. متغیرهای PCT، PLT، PDW، MPV، سطح قندخون، سن، جنسیت، سطح اقتصادی-اجتماعی، تحصیلات، منطقه سکونت، سیگاری بودن، تحرک بدنی، نمایه توده بدنی، دور کمر پس از اخذ کد اخلاق از کوهورت طبری دریافت شد. آنالیز داده‌ها با درصد، میانگین، انحراف معیار، کای اسکوئر، تی تست مستقل و رگرسیون لجستیک انجام گرفت.

**یافته‌ها:** تعداد ۱۷۶۵ نفر (۱۷/۲ درصد) از نمونه‌های بررسی شده مبتلا به دیابت بودند. براساس نتایج رگرسیون لجستیک چند متغیره، نسبت شانس ابتلا به دیابت به طور معنی داری در افراد با سطح PCT 0.17-0.19 با فاصله اطمینان ۹۵ درصد (۰/۷۱-۰/۹۸) برابر افراد با سطح PCT کم‌تر از ۰/۱۷ و در افراد با سطح MPV بین ۷/۷۰-۷/۸۹ با فاصله اطمینان ۹۵ درصد، (۱/۴۷-۱/۰۴) و سطح MPV بین ۸/۲۹-۷/۹۰ با فاصله اطمینان ۹۵ درصد (۱/۳۶-۱/۰۲) برابر MPV کم‌تر از ۷/۷۰ بوده است.

**استنتاج:** این مطالعه نشان داد که سطح PCT بین ۰/۱۷-۰/۱۹ عامل محافظت کننده و سطح MPV بین ۷/۷۰-۷/۸۹ عامل خطر پیش‌بینی کننده دیابت هستند. هر چند با توجه به این که داده‌های این مطالعه از فاز ثبت نام (مقطعی) مطالعه کوهورت طبری می‌باشد، بایستی با احتیاط به این موضوع نگریسته شود.

**واژه های کلیدی:** پلاکت، دیابت، کوهورت

## مقدمه

دیابت ملیتوس (Diabetes mellitus) یک اختلال متابولیک در بدن است. در این بیماری توانایی تولید هورمون انسولین در بدن از بین می‌رود یا بدن در برابر انسولین مقاوم شده و انسولین تولیدی نمی‌تواند عملکرد

**مؤلف مسئول:** محمود موسی زاده - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات سرطان های دستگاه گوارش E-mail: mmoosazadeh1351@gmail.com

۱. پزشک عمومی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استاد، مرکز تحقیقات دیابت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. استادیار، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، پژوهشکده اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. دانشیار، مرکز تحقیقات سرطان های دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماریهای غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۶/۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۰/۶/۱۵ تاریخ تصویب: ۱۴۰۰/۸/۴

طبیعی خود را انجام دهد (۱). امروزه دیابت به عنوان یکی از بزرگ‌ترین مشکلات بهداشتی در تمام کشورها شناخته شده است (۲). بروز این بیماری طبق گزارش بار جهانی بیماری‌ها (Global Burden of Disease: GBD) در سال ۲۰۱۷ در حدود ۲۳ میلیون نفر می‌باشد و درصد تغییرات این بیماری نسبت به ۱۰ سال اخیر ۳/۹ درصد تخمین زده شده است (۳) گزارش شده است که در سال ۲۰۱۱ حدود ۴/۵ میلیون از جمعیت بزرگسال ایران مبتلا به دیابت بودند و پیش‌بینی شده است که در سال ۲۰۳۰ حدود ۹/۲ میلیون ایرانی مبتلا به دیابت خواهند شد (۴). عواملی مانند چاقی، سن، پرفشاری خون، هایپر لیپیدمی، اختلال تحمل گلوکز، استرس، سندرم تخمدان پلی کیستیک، استعمال سیگار، استرس و افسردگی از ریسک فاکتورهای دیابت به شمار می‌آیند (۴-۲). دیابت مشکلات فراوانی از جمله، عوارض قلبی (۵)، نارسایی مزمن کلیه (۶)، از دست دادن بینایی (۷)، زخم‌های پا، عفونت و در نهایت آمپوتاسیون اندام تحتانی (۸) و... را می‌تواند برای افراد مبتلا ایجاد کند. به علاوه دیابت در دوران بارداری باعث افزایش عوارض مادری و جنینی مثل نفروپاتی، رتینوپاتی، ناهنجاری‌های جنینی، زایمان زودرس، مرگ جنین با علت نامشخص و مشکلات پس از تولد می‌شود که بخشی از عوارض ذکر شده را می‌توان با اقدامات پیشگیرانه مانند جلوگیری از افزایش وزن (۹) و رژیم‌های غذایی کنترل کرد (۱۰).

خطر مورتالیتی عوارض کاردیووسکولار ناشی از دیابت نوع ۲ یک ارتباط قوی با غلظت گلوکز و افزایش بیش از حد ویسکوزیته خون بیماران دارد و هایپرگلیسمی می‌تواند باعث آسیب و ضخیم شدن دیواره‌ی عروق خونی شود. پلاکت‌ها به علت نقش مهمی که در فرایند هموستاز دارند به عنوان یک فاکتور مهم در ایجاد آترواسکلروز و ترومبوز شریانی مطرح هستند (۱۱). حساسیت پلاکتی و پلاکت بیش فعال یک عامل شناخته شده برای وضعیت پروترومبوتیک در بیماران دیابتی است و باعث افزایش انعقاد، اختلال در فیبرونولیز و

اختلال عملکرد اندوتلیال می‌شود و به‌طور کلی نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی حوادث ترومبوتیک منتج به عوارض دیابتی دارد. برخی از مطالعات، ارتباط معناداری بین میانگین حجم پلاکتی (Mean platelet volume: MPV) بالاتر و بروز حوادث قلبی عروقی، و همچنین ارتباط معناداری بین کنترل گلوکز خون و فعالیت پلاکت در مبتلایان به دیابت نوع ۲ را نشان داده‌اند (۱۴-۱۲).

در مطالعه‌ای که روی ۲۱ بیمار مبتلا به دیابت (۱۰ نفر با سابقه رتینوپاتی و ۱۱ نفر بدون آن) در مقایسه با ۲۰ داوطلب سالم انجام شد، میانگین تعداد پلاکت (Platelet: PLT) خون در گروه کنترل ( $232 \pm 18/10$ )،  $n=20$  و گروه دیابتیک ( $234 \pm 23/10$ ) تفاوت معناداری نداشت (۱۵). در مطالعه دیگری در ایتالیا که روی ۵۰ بیمار دیابتی مبتلا به بیماری عروق کرونر (Coronary artery disease: CAD) صورت گرفت، میانگین حجم پلاکتی با سطح سرمی گلوکز ( $P=0/044$ ) ارتباط داشت (۱۶). در مطالعه Jindal و همکاران نشان داده شد که میزان MPV و پهنای توزیع پلاکت (platelet distribution width: PDW) در گروه بیماران دیابتی بیش‌تر از افراد سالم بوده است (۱۷).

در نتایج پژوهش‌های موجود در خصوص ارتباط بین شمارش پلاکتی و دامنه‌ی توزیع پلاکت‌ها با بیماری دیابت تناقضاتی وجود دارد که نیاز به انجام مطالعات بیش‌تر قابل توجهی است. همچنین در مطالعه حاضر قدرت پیش‌بینی‌کنندگی این پارامترها در تشخیص بیماری دیابت از اهدافی است که در دیگر مطالعات مورد بررسی قرار نگرفته است. بنا بر دلایل ارائه شده، هدف مطالعه حاضر تعیین ارزش تشخیصی و ارتباط بین شمارش پلاکتی و دامنه‌ی توزیع پلاکت‌ها با بیماری دیابت می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع مقطعی است که در بستر کوهورت طبری انجام شد. منبع دریافت اطلاعات فاز ثبت نام (Enrolment) مطالعه کوهورت طبری بود. دوره زمانی

فاز ثبت نام کوهورت طبری از ۱۳۹۴ الی ۱۳۹۶ بوده است. کوهورت طبری بخشی از یک کوهورت بزرگ در ایران به نام کوهورت پرشین می‌باشد. کوهورت طبری توسط معاونت تحقیقات وزارت بهداشت و دانشگاه علوم پزشکی مازندران در شهرستان ساری پایه‌گذاری شده است. جزییات بیش‌تری از کوهورت پرشین و کوهورت طبری در پروفایل‌های منتشر شده کوهورت ارائه شده است (۲۰-۱۸).

جمعیت تحت پوشش این کوهورت از منطقه سلمان فارسی شهر ساری و منطقه کوهستانی کیاسر، تلمادره و زلم رودبار انتخاب شده‌اند. تمامی جمعیت کوهورت طبری که تعداد آن‌ها ۱۰۲۵۱ نفر می‌باشد (به جز ۴ نفر که به دلیل نداشتن نتیجه آزمایش خون خارج شدند)، وارد مطالعه شد. از این رو روش نمونه‌گیری سرشماری است. داده‌ها با پرسشنامه استاندارد جمع‌آوری شد. نمونه خون ناشتا از همه جمعیت پذیرش شده دریافت شد. بخشی از نمونه خون تهیه شده به منظور ارائه نتایج CBC مورد بررسی قرار گرفت. در صورتی یک فرد مبتلا به دیابت در نظر گرفته شد که یا میزان گلوکوز خون آن‌ها بالای ۱۲۶ باشد یا تشخیص دیابت توسط پزشک برای آن‌ها داده شده بود و یا تحت درمان با داروهای ضد دیابت بود. افرادی که فاقد شرایط اشاره شده بودند، به عنوان بدون دیابت در نظر گرفته شدند. داده‌های مرتبط با شمارش پلاکتی، دامنه توزیع پلاکت و سطح قندخون از نرم‌افزار آزمایشگاه کوهورت طبری استخراج شد. لازم به توضیح است که آزمایش CBC در کوهورت طبری با دستگاه Nihon (alpha cell counter Kohden, Tokyo, Japan) انجام شد.

متغیرهای سن، جنسیت، سطح اقتصادی-اجتماعی، تحصیلات، منطقه سکونت، سیگاری بودن، نمایه توده بدنی، دور کمر، تحرک بدنی، ابتلا به دیابت و سطح گلوکز خون (کم‌تر از ۱۲۶ و مساوی و بالاتر از ۱۲۶) استخراج شد. متغیرهای سن، جنسیت، سطح اقتصادی-اجتماعی، تحصیلات، منطقه سکونت، سیگاری بودن،

نمایه توده بدنی، دور کمر، تحرک بدنی به عنوان متغیرهای مخدوش‌کننده احتمالی در بررسی ارتباط بین شاخص‌های پلاکتی (شمارش پلاکتی، میانگین حجم پلاکتی، پهنای توزیع پلاکت و میزان درصد پلاکت در خون) و دیابت در نظر گرفته شدند. کنترل متغیرهای مخدوش‌کننده در زمان آنالیز انجام شد.

آنالیز داده‌ها با نرم‌افزار SPSS ver 25 انجام گرفت. توصیف داده‌ها بر حسب درصد، میانگین و انحراف معیار ارائه شد. مقایسه متغیرهای کیفی از قبیل منطقه سکونت، سطح تحصیلات، سطح اقتصادی-اجتماعی، مصرف سیگار و تحرک بدنی بین دو گروه ابتلا به دیابت و بدون دیابت و دو گروه سطح قندخون کم‌تر از ۱۲۶ و مساوی و بالاتر از ۱۲۶ با آزمون کای اسکور انجام گرفت. مقایسه میانگین شمارش پلاکتی و دامنه توزیع پلاکت‌ها بین دو گروه ابتلا به دیابت و بدون دیابت و همچنین بین بیماران دیابتی با سطح گلوکز خون کمتر از ۱۲۶ و مساوی و بالاتر از ۱۲۶ با آزمون تی تست مستقل انجام گرفت. تعدیل متغیرهای مظنون به مخدوش‌کنندگی، با رگرسیون لجستیک چند متغیره انجام گرفت.

## یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۱۰۲۵۱ نفر از جمعیت کوهورت طبری مورد بررسی قرار گرفتند که ۱۷۶۵ نفر (۱۷/۲ درصد) از این تعداد مبتلا به دیابت بودند. فراوانی دیابت در زنان بیش‌تر از مردان بود (۱۸/۳ درصد در برابر ۱۵/۶ درصد) که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بوده است ( $P < 0.001$ ). همچنین فراوانی دیابت در افراد با گروه سنی ۶۰-۷۰ سال برابر ۳۲/۸ درصد و گروه سنی ۵۰-۵۹ سال برابر با ۲۲/۵ درصد که بیش‌تر از گروه سنی ۴۰-۴۹ سال (۱۱/۵ درصد) و گروه سنی ۳۹-۳۵ سال (۴ درصد) بوده است. لازم به ذکر است این تفاوت‌ها از نظر آماری معنی‌دار بوده است (جدول شماره ۱). بر اساس نتایج آزمون تک متغیره کای اسکور (جدول شماره ۱)،

PCT کم‌تر از ۰/۱۷ (۱۷/۹ درصد) و افراد با سطح PCT بیش‌تر و مساوی ۰/۲۳ (۱۸/۹ درصد) بیش‌تر از افراد با سطح PCT بین ۰/۱۷-۰/۱۹ (۱۶/۱ درصد) و ۰/۲۰-۰/۲۲ (۱۶ درصد) بوده است ( $P=0/009$ ). فراوانی دیابت بر حسب سطوح مختلف چارک‌های PLT و PDW از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشتند.

فراوانی دیابت در افراد با سطح MPV بین ۷/۷۰-۷/۸۹ (برابر ۱۸/۹ درصد)، در افراد با سطح MPV بین ۷/۹۰-۸/۲۹ (برابر ۱۸/۲ درصد) بیش‌تر از افراد با سطح MPV کم‌تر از ۷/۷۰ (برابر ۱۵/۶ درصد) و سطح MPV مساوی و بیش‌تر از ۸/۳۰ (برابر ۱۶/۵ درصد) بوده است ( $P=0/011$ ). همچنین فراوانی دیابت در افراد با سطح

جدول شماره ۱: مقایسه شاخص‌های پلاکتی (MPV, PDW, PCT, PLT) و سایر ویژگی‌های جمعیت مورد مطالعه بر حسب ابتلا به دیابت و سطح قند خون

متغیر	دیابت		کل	سطح معنی داری	سطح قند خون		سطح معنی داری
	خیر	بلی			<116	≥116	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
جنسیت	مرد	۴۱۴۶ (۱۵/۶)۶۴۶	۴۱۴۶ (۸/۴)۳۵۰۰	۴۱۴۶	<0/001	۴۱۴۶ (۸۷/۵)۳۶۲۷	۰/۲۲۸
	زن	۶۱۰۵ (۱۸/۳)۱۱۱۹	۶۱۰۵ (۸/۷)۴۹۸۶	۶۱۰۵		۶۱۰۵ (۸۶/۷)۵۲۹۱	
گروه سنی	۳۵-۳۹	۱۶۱۲ (۴/۰)۶۴	۱۶۱۲ (۹/۶)۱۵۴۸	۱۶۱۲	<0/001	۱۶۱۲ (۹۶/۷)۱۵۵۹	<0/001
	۴۰-۴۹	۳۴۲۸ (۱۱/۵)۳۹۴	۳۴۲۸ (۸/۵)۳۰۳۴	۳۴۲۸		۳۴۲۸ (۹۰/۷)۳۱۰۹	
	۵۰-۵۹	۳۳۲۹ (۲۲/۵)۱۷۲۸	۳۳۲۹ (۷/۷)۲۵۰۱	۳۳۲۹		۳۳۲۹ (۸۳/۴)۲۶۹۴	
	۶۰-۷۰	۱۹۸۲ (۳۲/۸)۵۷۹	۱۹۸۲ (۱/۶)۱۴۰۳	۱۹۸۲		۱۹۸۲ (۷۸/۵)۱۵۵۶	
	شهری	۷۰۰۸ (۱۷/۲)۱۲۰۳	۷۰۰۸ (۲/۸)۵۸۰۵	۷۰۰۸	0/838	۷۰۰۸ (۸۵/۹)۶۰۲۰	<0/001
روستایی	۳۳۴۳ (۱۷/۳)۵۶۲	۳۳۴۳ (۸/۲)۲۶۸۱	۳۳۴۳		۳۳۴۳ (۸۹/۴)۲۸۸۸		
سطح اقتصادی-اجتماعی	۱	۲۰۵۱ (۱۸/۷)۳۸۳	۲۰۵۱ (۸/۱)۱۶۶۸	۲۰۵۱	0/002	۲۰۵۱ (۸۸/۲)۱۸۱۰	0/066
	۲	۲۰۵۲ (۱۹/۲)۳۹۳	۲۰۵۲ (۸/۰)۱۶۵۹	۲۰۵۲		۲۰۵۲ (۸۵/۷)۱۷۵۹	
	۳	۲۰۵۰ (۱۷/۱)۳۵۱	۲۰۵۰ (۸/۲)۱۶۹۹	۲۰۵۰		۲۰۵۰ (۸۶/۲)۱۷۶۷	
	۴	۲۰۴۹ (۱۵/۰)۳۰۸	۲۰۴۹ (۸/۵)۱۷۴۱	۲۰۴۹		۲۰۴۹ (۸۸/۰)۱۸۰۳	
	۵	۲۰۴۹ (۱۶/۱)۳۳۰	۲۰۴۹ (۸/۳)۱۷۱۹	۲۰۴۹		۲۰۴۹ (۸۶/۸)۱۷۷۹	
سطح تحصیلات	University/College	۳۳۷۱ (۱۲/۲)۲۸۹	۳۳۷۱ (۸/۷)۲۰۸۲	۳۳۷۱	<0/001	۳۳۷۱ (۹/۶)۲۱۴۳	<0/001
	9-12 years in school	۲۸۹۵ (۱۴/۵)۴۲۱	۲۸۹۵ (۸/۵)۲۴۷۴	۲۸۹۵		۲۸۹۵ (۸۸/۱)۲۵۵۱	
	6-8 years in school	۱۱۱۱ (۱۷/۳)۱۹۴	۱۱۱۱ (۸/۲)۹۲۷	۱۱۱۱		۱۱۱۱ (۱۴/۲)۱۵۹	
	1-5 years in school	۳۳۳۳ (۱۹/۷)۴۵۹	۳۳۳۳ (۸/۰)۱۸۷۳	۳۳۳۳		۳۳۳۳ (۱۴/۶)۲۴۱	
	No schooling	۱۵۳۲ (۲۶/۲)۴۰۲	۱۵۳۲ (۷/۳)۱۱۳۰	۱۵۳۲		۱۵۳۲ (۱۷)۲۶۱	
تحریک بدنی	<median	۵۱۲۷ (۱۹/۲)۹۸۴	۵۱۲۷ (۸/۰)۴۱۳۳	۵۱۲۷	<0/001	۵۱۲۷ (۸۴/۸)۴۳۷	<0/001
	≥median	۵۱۲۴ (۱۵/۲)۷۸۱	۵۱۲۴ (۸/۴)۴۳۳	۵۱۲۴		۵۱۲۴ (۹۲/۲)۴۵۷۱	
دور کمر	< ۸۸ و < ۱۰۲	۵۲۷۷ (۸۸/۰)۶۲۵	۵۲۷۷ (۸۸/۰)۴۶۰۲	۵۲۷۷	<0/001	۵۲۷۷ (۹۱/۲)۴۷۶۵	<0/001
	۸۸ < برای زنان و < ۱۰۲ برای مردان	۵۰۲۴ (۲۲/۷)۱۱۴۰	۵۰۲۴ (۷/۷)۳۸۸۴	۵۰۲۴		۵۰۲۴ (۸۲/۷)۴۱۵۳	
مصرف سیگار	بلی	۹۲۹ (۱۲/۱)۱۱۲	۹۲۹ (۸/۷)۸۱۷	۹۲۹	<0/001	۹۲۹ (۹۰/۶)۸۴۲	0/001
	خیر	۹۳۲۲ (۱۷/۷)۱۶۵۳	۹۳۲۲ (۸/۲)۷۶۶۹	۹۳۲۲		۹۳۲۲ (۸۶/۶)۸۰۷۶	
نمایه توده بدنی	< ۲۵	۲۴۷۲ (۱۰/۲)۲۵۳	۲۴۷۲ (۸/۹)۲۲۱۹	۲۴۷۲	<0/001	۲۴۷۲ (۹۳/۰)۲۱۹۸	<0/001
	۲۵-۲۹/۹	۳۴۴۱ (۱۶/۵)۷۱۶	۳۴۴۱ (۸/۳)۳۶۲۵	۳۴۴۱		۳۴۴۱ (۸۷/۶)۳۸۰۴	
	≥ ۳۰	۳۴۳۸ (۳۲/۲)۷۹۶	۳۴۳۸ (۷/۶)۳۶۴۲	۳۴۳۸		۳۴۳۸ (۸۱/۹)۲۸۱۶	
MPV	< ۷/۷۰	۲۵۰۷ (۱۵/۶)۳۹۲	۲۵۰۷ (۸/۴)۲۱۱۵	۲۵۰۷	0/011	۲۵۰۷ (۸۹/۰)۲۲۳۰	<0/001
	۷/۷۰ - ۷/۸۹	۱۷۰۹ (۱۸/۹)۳۳۳	۱۷۰۹ (۸/۱)۱۳۸۶	۱۷۰۹		۱۷۰۹ (۸۵/۱)۱۴۵۴	
	۷/۹۰ - ۸/۲۹	۳۱۳۳ (۱۸/۲)۵۷۱	۳۱۳۳ (۸/۱)۲۵۶۱	۳۱۳۳		۳۱۳۳ (۸۵/۹)۲۶۹۱	
	≥ ۸/۳۰	۲۹۰۳ (۱۶/۵)۴۷۹	۲۹۰۳ (۸/۳)۲۴۲۴	۲۹۰۳		۲۹۰۳ (۸۷/۶)۲۵۴۳	
PDW	< ۱۶/۴۰	۲۴۹۹ (۲۱/۶)۳۸۲	۲۴۹۹ (۲۳/۸)۲۰۱۷	۲۴۹۹	0/177	۲۴۹۹ (۲۳/۷)۲۱۱۷	0/025
	۱۶/۴۰ - ۱۶/۸۹	۲۴۹۸ (۲۲/۰)۳۸۸	۲۴۹۸ (۲۲/۵)۱۹۱۰	۲۴۹۸		۲۴۹۸ (۲۲/۷)۲۰۲۰	
	۱۶/۹۰ - ۱۷/۴۹	۲۸۸۸ (۲۹/۳)۵۱۸	۲۸۸۸ (۲۷/۸)۲۳۶۰	۲۸۸۸		۲۸۸۸ (۲۷/۹)۲۴۸۴	
	≥ ۱۷/۵۰	۲۶۷۶ (۲۷/۰)۴۷۷	۲۶۷۶ (۲۵/۹)۲۱۹۹	۲۶۷۶		۲۶۷۶ (۲۵/۸)۲۲۹۷	
PCT	< 0/17	۲۰۱۴ (۱۷/۹)۳۶۱	۲۰۱۴ (۸/۲)۱۶۵۳	۲۰۱۴	0/009	۲۰۱۴ (۸۶/۶)۱۷۴۵	0/044
	0/17 - 0/19	۲۷۳۰ (۱۶/۱)۴۴۰	۲۷۳۰ (۸/۳)۲۲۹۰	۲۷۳۰		۲۷۳۰ (۸۷/۳)۲۳۸۴	
	0/20 - 0/22	۲۶۵۷ (۱۶/۰)۴۱۵	۲۶۵۷ (۸/۴)۲۲۳۲	۲۶۵۷		۲۶۵۷ (۸۸/۳)۲۳۶۵	
	≥ 0/23	۲۸۵۰ (۱۸/۹)۵۳۹	۲۸۵۰ (۸/۱)۲۳۱۱	۲۸۵۰		۲۸۵۰ (۸۵/۸)۲۴۴۴	
PLT	< ۲۱۶	۲۴۹۷ (۱۷/۳)۴۳۱	۲۴۹۷ (۸/۲)۲۰۶۶	۲۴۹۷	0/136	۲۴۹۷ (۸۶/۹)۲۱۶۹	0/333
	۲۱۶-۲۵۰	۲۶۰۵ (۱۶/۵)۴۲۹	۲۶۰۵ (۸/۳)۲۱۷۶	۲۶۰۵		۲۶۰۵ (۸۷/۱)۲۲۶۹	
	۲۵۱-۲۸۹	۲۵۷۳ (۱۶/۵)۴۲۵	۲۵۷۳ (۸/۳)۲۱۴۸	۲۵۷۳		۲۵۷۳ (۸۷/۹)۲۲۶۱	
	≥ ۲۹۰	۲۵۷۶ (۱۸/۶)۴۸۰	۲۵۷۶ (۸/۱)۲۰۹۶	۲۵۷۶		۲۵۷۶ (۸۶/۱)۲۲۱۹	

جدول شماره ۲: مقایسه میانگین شاخص های پلاکتی بر حسب ابتلا به دیابت و سطح قندخون

متغیر	ابتلا به دیابت		سطح قندخون	
	بلی	خیر	≥۱۲۶	<۱۲۶
PLT	257/44 ± 6,972	255/01 ± 57/09	256/45 ± 6,013	255/28 ± 57/43
PCT	0/20 ± 0/048	0/20 ± 0/04	0/20 ± 0/05	0/20 ± 0/04
MPV	7/95 ± 0/507	7/95 ± 0/53	7/96 ± 0/49	7/95 ± 0/53
PDW	16/98 ± 0/76	16/94 ± 0/79	17/01 ± 0/78	16/94 ± 0/78

جدول شماره ۳: آنالیز تک متغیره و چندمتغیره بررسی ارتباط شاخص های پلاکتی با ابتلا به دیابت

متغیر	تک متغیره		چند متغیره	
	OR	95% CI	OR	95% CI
PLT < 216	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
0/125	0/84	0/82-1/09	0/89	0/86-1/03
0/216	0/85	0/82-1/09	0/90	0/87-1/06
0/414	1/10	0/95-1/27	1/07	0/91-1/25
PCT < 0/17	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
0/127	0/88	0/75-1/02	0/83	0/71-0/98
0/156	0/87	0/75-1/02	0/85	0/72-1/01
0/620	1/07	0/92-1/24	1/04	0/88-1/23
MPV < 7/70	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
0/114	1/26	1/07-1/48	1/24	1/04-1/47
0/129	1/20	1/04-1/38	1/18	1/02-1/36
0/322	1/07	0/92-1/23	1/08	0/92-1/26
PDW < 16/40	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
0/508	1/07	0/92-1/25	1/06	0/90-1/24
0/196	1/16	1/00-1/34	1/11	0/95-1/29
0/279	1/14	0/99-1/33	1/09	0/93-1/28

جدول شماره ۴: آنالیز تک متغیره و چندمتغیره بررسی ارتباط شاخص های پلاکتی با سطح قند خون

متغیر	تک متغیره		چند متغیره	
	OR	95% CI	OR	95% CI
PLT < 216	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
0/538	0/88	0/83-1/15	0/95	0/80-1/12
0/319	0/91	0/77-1/08	0/92	0/77-1/09
0/224	1/06	0/91-1/25	1/12	0/92-1/33
PCT < 0/17	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
0/412	0/84	0/79-1/12	0/89	0/78-1/11
0/261	0/86	0/72-1/03	0/90	0/75-1/08
0/106	1/08	0/91-1/27	1/16	0/97-1/40
MPV < 7/70	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
13/856	1/41	1/18-1/69	1	0/00-1/43
11/887	1/32	1/12-1/55	1	0/00-1/34
4/822	1/14	0/96-1/35	1	0/00-1/21
PDW < 16/40	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
0/912	1/03	0/87-1/23	0/99	0/82-1/19
0/286	1/19	1/01-1/40	1/1	0/92-1/30
0/289	1/24	1/05-1/46	1/1	0/92-1/31

جدول شماره ۲ نشان می دهد که میانگین سطح PDW در افراد با سطح قند خون  $\geq 126$  بیشتر از افراد با سطح قندخون  $< 126$  بوده است (17/01 در برابر 16/94). لازم به ذکر است بر اساس نتایج آزمون تی تست مستقل این تفاوت از نظر آماری معنی دار بوده است ( $P=0/002$ ). همچنین مقایسه میانگین سایر شاخص های پلاکتی بین دو گروه دیابتی و غیردیابتی در جدول شماره ۲ ارائه شده است.

بر اساس نتایج رگرسیون لجستیک چند متغیره (جدول شماره ۳)، نسبت شانس ابتلا به دیابت به طور معنی داری در افراد با سطح PCT چارک دوم (بین 0/17-0/19) با فاصله اطمینان 95 درصد (0/71-0/98) 0/83 برابر افراد با سطح PCT چارک اول (کمتر از 0/17) می باشد. هم چنین نسبت شانس ابتلا به دیابت در افراد با سطح MPV چارک دوم (بین 7/70-7/89) با فاصله اطمینان 95 درصد، (1/04-1/47) و سطح MPV چارک سوم (بین 7/90-8/29) با فاصله اطمینان 95 درصد (1/02-1/36) 1/18 برابر سطح MPV چارک اول (کمتر از 7/70) بوده است. لازم به ذکر است بر اساس نتایج رگرسیون لجستیک چند متغیره (جدول شماره ۴)، هیچ یک از شاخص های پلاکتی پیش بینی کننده سطح قندخون  $\geq 126$  نبوده است.

## بحث

این مطالعه با هدف ارتباط بین شاخص های پلاکتی و بیماری دیابت انجام گرفته است. نتایج نشان داد که شانس ابتلا به دیابت به طور معنی داری در افراد با سطح PCT بین 0/17-0/19، 17 درصد کم تر از افراد با سطح PCT کم تر از 0/17 و در افراد با سطح MPV بین 7/70-7/89 و 7/90-8/29 به ترتیب 24 درصد و 18 درصد بیشتر تر از افراد با MPV کم تر از 7/70 بوده است.

در مطالعه حاضر تفاوت‌های مشاهده شده بین سطح PLT بیماران مبتلا به دیابت و افراد سالم از نظر آماری معنی‌دار نبوده است. نتایج چندین مطالعه هم راستا با می‌شود. Ciaffardini و همکاران در سال ۲۰۱۴ نشان دادند که شمارش پلاکت‌ها در افراد دیابتی و افراد سالم تفاوت آماری معنی‌داری ندارد (۴۰).

Korkmaz نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین میزان PLT بیماران (۳۱۵/۹۸) و افراد سالم (۳۱۵/۲) وجود ندارد (۳۵). Xiangyu CHEN و همکاران هم نشان دادند که میزان PLT در بیماران (۱۹۶) و افراد سالم (۱۹۴) اختلاف معنی‌داری ندارد (۳۶). در مقابل نتایج برخی مطالعات دیگر مغایر با مطالعه حاضر بوده است و این مطالعات تفاوت‌های مشاهده شده بین سطح PLT بیماران دیابتی و کنترل را از نظر آماری معنی‌دار گزارش کردند. Mehmet Inanir و همکاران نشان دادند که سطح PLT در بیماران دیابتی ۲۷۰ و در افراد سالم ۲۱۵ بود که در افراد دیابتی به‌صورت معنی‌داری بیش‌تر از افراد سالم بوده است (۳۷). همچنین Aishwarya Gowtham نشان داد که شاخص‌های پلاکتی PLT (۲۸۷/۴۵) به (۲۴۷/۹۳) در بیماران به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از افراد سالم بود (۳۸). در یک مطالعه دیگر نیز از Farah و همکاران در سال ۲۰۱۳ نشان داد که PLT (۲۵۰/۳۳) به (۲۴۴/۸۲) بیماران به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از افراد سالم بود (۳۹).

در مطالعه حاضر تفاوتی در میانگین PCT بین دو گروه بیماران دیابتی و افراد سالم وجود نداشته است ولی با چارک‌بندی PCT و بر اساس نتایج رگرسیون لجستیک شانس دیابت در افراد با PCT بالا کمتر از افراد با PCT اول می‌باشد. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۲۰ توسط Özcan و همکاران که بین سه گروه بیمار دیابتی مبتلا به SSNHL، بیمار غیر دیابتی مبتلا به SSNHL و ۶۴ کنترل سالم انجام شد نشان دادند که سطح PCT در سه گروه (به ترتیب ۰/۳۱، ۰/۳۰ و ۰/۲۸) تفاوت معنی‌داری از نظر آماری ندارد (۴۰). همچنین

بیماری دیابت عوارض گوناگونی دارد که یکی از مهم‌ترین آن‌ها اختلال در سیستم هموستاز است. بیماران دیابتی نوع دو، ۲ تا ۴ برابر بیش از سایرین در معرض بیماری عروق کرونری هستند و هم‌چنین احتمال بیش‌تری برای وقوع رویدادهای آترو ترومبوتیک را دارند. این بیماران به‌طور کلی در وضعیت پیش‌برنده ترومبوتیک قرار دارند (۲۱). چندین فاکتور در وجود وضعیت پیش‌برنده ترومبوتیک در بیماران دیابتی مشارکت دارند که یکی از مهم‌ترین آن‌ها بیش‌ فعالیت‌پذیری پلاکتی است (۲۲). در این بیماران افزایش فعالیت پلاکت به دلیل توسعه عوارض عروقی به اثبات رسیده است؛ به گونه‌ای که ۵۰ تا ۷۵ درصد مرگ و میرهای مرتبط با دیابت به علت نقص عروقی اتفاق می‌افتد (۲۳).

مطالعات مختلف نشان داده‌اند که افزایش مرگ و میر در دیابت نوع دو با عوارض عروق بزرگ (۲۳) (بیماری‌های قلبی - عروقی، سکته و بیماری شریان محیطی) و عروق کوچک (۲۳، ۲۱) (نفروپاتی، نوروپاتی و رتینوپاتی) به علت نقص عملکرد پلاکت در ارتباط است (۲۴). در این بین پارامترهای مختلفی از قبیل شمارش پلاکت (۲۲)، درصد پلاکت‌ها (PCT) (۲۴)، متوسط حجم پلاکتی (MPV) (۲۵) و پهنای توزیع پلاکتی (PDW) (۲۶) بازتابی از وضعیت پلاکت‌ها هستند (۲۵). MPV بازتابی از اندازه متوسط پلاکت‌ها بوده و از آن به عنوان مارکر فعالیت پلاکت‌ها یاد می‌شود (۲۶). دیگر شاخص‌های پلاکتی (مثل PCT و PDW) بازتابی از وضعیت مورفولوژیک پلاکتی بوده و در رویدادهای قلبی - عروقی مثل رویدادهای ایسکمیک، آترواسکلروز و ترومبوز اهمیت دارند (۲۷). پلاکت‌های بزرگ‌تر از نظر متابولیسمی و آنزیمی فعال‌تر هستند و خاصیت ترومبوتیکی بیش‌تری دارند (۲۸). مطالعات متعددی تغییر در مورفولوژی پلاکتی را در دیابت نوع دو عامل رویدادهای قلبی - عروقی می‌دانند. برای مثال افزایش MPV، تعداد پلاکت (۳۱-۲۹)، PDW و افزایش فعالیت پلاکت در بیماران دیابتی نوع دو در مقایسه با افراد سالم مشاهده شده است (۳۲، ۳۳).

PDW و (۸/۳۵ به ۸/۱۳) و (۴۵/۶۵ به ۴۴/۱۶) بین بیماران و افراد گروه کنترل وجود نداشت (۳۵).

مطالعه Jindal و همکاران در سال ۲۰۱۱ و در کشور هند نشان‌دهنده آن بود که MPV و PDW در افراد دیابتی از افراد سالم بیش تر است. ایشان هم‌چنین نشان دادند که PDW در بیماران دیابتیک عارضه دار از بیماران دیابتیک که دچار عارضه نشده‌اند به صورت معنی داری بیش تر است (۱۷).

مطالعه Ciaffardini و همکاران نیز نشان دهنده آن بود که افراد مبتلا به دیابت ملیتوس MPV و PDW بالاتری دارند (۳۴).

در مطالعه دیگری Rajas و همکاران نشان دادند که MPV (کنترل: ۸/۵۶ و مورد: ۱۱/۳۲) و PDW (کنترل ۱۱/۶۹ و مورد: ۱۵/۵۷) در افراد دیابتی به طور معنی داری بیش تر از شاخص‌های گروه کنترل بود (۴۲). Mehmet Inanir و همکاران نیز نشان دادند که میزان PDW (۱۷/۴ مقابل ۱۷) در بیماران دیابتی به طرز قابل ملاحظه‌ای بالاتر از گروه کنترل بود و نشان دادند که ارتباط مستقیمی بین این شاخص‌های خونی و بروز دیابت نوع ۱ وجود دارد (۳۷).

Jaman و همکاران نشان دادند که MPV و PDW در گروه دیابتی (۱۲/۷۵) در مقایسه با گروه سالم (۱۰/۶) به طور قابل توجهی بالاتر بود و MPV و PDW با نشان‌گرهای کنترل قندخون در بیماران DMT2 ارتباط داشتند. در نهایت گزارش دادند که MPV و PDW می‌توانند به عنوان پیش‌آگهی‌های ساده و مقرون به صرفه برای اختلال سطح گلوکز استفاده شوند (۱۱). در یک مطالعه ایرانی از علیرضا راستگوی حقی و همکاران در سال ۱۳۹۶ نشان داده شد که MPV در گروه مورد (۸/۴۲) نسبت به گروه شاهد (۷/۷۴) بیش تر و معنی دار بود. از طرفی در گروه مورد در افرادی که HbA1c کم‌تر و مساوی ۷ (۸/۰۵) داشتند، کم‌تر از افرادی بود که HbA1c بیش از ۷ داشتند (۸/۷۸) (۴۵). در همین راستا Aishwarya Gowtham و Wu (۳۸) در سال ۲۰۱۹، Wu و

Korkmaz نیز نشان داد که میزان PCT بین بیماران دیابتی (۰/۲۶) و افراد گروه کنترل (۰/۲۵) تفاوتی نداشت (۳۵).

همچنین در مطالعه Ahu Yilmaz و Tolga Yilmaz در سال ۲۰۱۷ نیز تعداد پلاکت و مقادیر PCT بین گروه‌ها تفاوت معنی داری نداشت (۴۱). برخی مطالعات که در ادامه ذکر می‌گردد بین سطح PCT و دیابت ارتباط معنی داری مشاهده کردند. Rajas و همکاران در سال ۲۰۱۹ تفاوت‌های مشاهده شده بین سطح PCT بیماران (۰/۲۴) و افراد سالم (۰/۲۲) را معنی دار گزارش نمودند (۴۲).

Mehmet Inanir و همکاران نیز نشان دادند که سطح PCT بین بیماران (۰/۲۱۷) و گروه کنترل (۰/۱۶۸) به طور معنی داری متفاوت بود (۳۷). Aishwarya Gowtham در مطالعه خود نشان داد که PCT در افراد دیابتی (۰/۲۹۲) نسبت به افراد غیر دیابتی (۰/۲۵۶) به طور معنی داری بیش تر بود (۳۸).

در مطالعه Mukata و همکاران در سال ۲۰۱۸ نیز نشان داده شد که سطح PCT (۰/۱۹ به ۰/۳۱) در گروه DM بدون عارضه با DM با عارضه کم‌تر بود و این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود و همچنین PCT (۳۴/۲۱ به ۲۳/۰۸) در گروه DM با  $HbA1c > 7$  درصد بیش تر از DM با  $HbA1c < 7$  درصد بود و این از نظر آماری معنی دار بود (۴۳).

بر اساس نتایج رگرسیون لجستیک چند متغیره، شانس ابتلا به دیابت هم در افراد با سطح MPV بالا و هم در افراد با سطح PDW بالا، بیش تر از افراد با سطح MPV و PDW چارک اول بوده است که این تفاوت‌ها فقط برای شاخص MPV از نظر آماری معنی دار بوده است. در مطالعه نیما تیواری و همکاران در سال ۲۰۱۶ نشان داده شد که میانگین MPV در گروه کنترل و مورد به ترتیب برابر ۴۷/۹ و ۵۳/۰۵ بوده و برای PDW نیز به ترتیب برابر ۶۲/۳۶ و ۶۵/۶ بود که در هیچ کدام از این موارد اختلاف مشاهده شده از نظر آماری معنی داری نبوده است (۴۴).

Korkmaz نیز در مطالعه خود نشان داد که MPV

را مخدوش نماید. این مطالعه نشان داد که سطح PCT بین ۰/۱۷-۰/۱۹ و ۰/۱۷-۰/۱۹ عامل محافظت کننده و سطح MPV بین ۷/۷۰-۷/۸۹ و ۷/۷۰-۸/۲۹ عامل خطر پیش‌بینی کننده دیابت هستند. هر چند با توجه به این که داده‌های این مطالعه از فاز ثبت نام (مقطعی) مطالعه کوهورت طبری می‌باشد، بایستی با احتیاط به این موضوع نگریسته شود.

### سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان‌نامه مقطع دکتری عمومی، دکتر آرمان اسلامی (IR.MAZUMS.REC.1399.6590) است. همچنین داده‌ای این مطالعه از فاز ثبت نام مطالعه کوهورت طبری می‌باشد. بنابراین از حمایت و پشتیبانی تیم کوهورت پرشین، کوهورت طبری و معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تقدیر و تشکر می‌شود.

همکارانش در سال ۲۰۱۹ (۴۶)، Mukta و همکاران در سال ۲۰۱۸ (۴۳)، Kamilla و همکارانش در سال ۲۰۱۷ (۴۷)، Sonali و همکارانش در سال ۲۰۱۳ (۱۷) و Farah و همکارانش در سال ۲۰۱۳ (۳۹) نیز تفاوت معنی داری را بین افراد دیابتی و غیر دیابتی نشان دادند.

با نگاهی گذرا در مطالب اشاره شده می‌توان اظهار داشت، شواهد موجود در خصوص ارتباط بین شاخص‌های پلاکتی و دیابت بسیار متناقض است. برخی از تناقضات ممکن است به دلیل تفاوت‌های جمعیتی و ژنتیکی باشد و برخی دیگر احتمالاً اشکالات متدولوژی و جامعیت نداشتن متغیرهای مورد بررسی باشد. به‌عنوان نمونه مطالعاتی که شاخص‌های پلاکتی را براساس HbA1c بین دیابتی‌ها مورد مقایسه قرار دادند، نتایج منطقی‌تری ارائه دادند. از محدودیت‌های مطالعه حاضر عدم بررسی HbA1c دیابتی‌هاست. چون مشخص نبودن وضعیت نمونه‌ها از نظر کنترل بیماری دیابت، احتمال دارد نتایج

### References

1. Tanharo D, Ghods R, Pourrahimi M, Abdi M, Aghaei S, Vali N. Adherence to Treatment in Diabetic Patients and Its Affecting Factors. PSJ 2018; 17(1): 37-44.
2. Larijani B, Forouzandeh F. Diabetic Foot Disorders. IJDL 2003; 2(2): 93-103.
3. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet 2018; 392(10159): 1789-1858.
4. Alirezaei Shahraki R, Aliakbari Kamrani A, Sahaf R, Abolfathi Momtaz Y. Effects of Nationwide Program for Prevention and Control of Diabetes Initiated by the Ministry of Health on Elderly Diabetic Patients' Knowledge, Attitude and practice in Isfahan. Salmand: Iranian Journal of Ageing 2019; 14(1): 84-95.
5. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Eliasson B, Svensson A-M, Miftaraj M, et al. Mortality and cardiovascular disease in type 1 and type 2 diabetes. N Engl J Med 2017; 376(15): 1407-1418.
6. BeladiMousavi SS, Layegh P, Zeraati A, Tamadon MR. Treatment of hyperglycemia in patients with diabetes. Medical Journal Of Mashhad University Of Medical Sciences 2014; 57(7): 866-873.
7. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, et al. Retinopathy in diabetes. Diabetes Care 2004; 27(suppl 1): S84-S87.
8. Bild DE, Selby JV, Sincock P, Browner WS, Braveman P, Showstack JA. Lower-extremity

- amputation in people with diabetes: epidemiology and prevention. *Diabetes Care* 1989; 12(1): 24-31.
9. Rezaei M, Rajati F, Fakhri N. Relationship between body mass index and gestational diabetes mellitus. *Tehran Univ Med* 2019; 77(4): 246-251.
  10. Mohammad Rahimi GhR, Attarzadeh Hosseini SR. Effect of aerobic training and diet on insulin resistance and quality of life in type II diabetic patients. *Horizon Med Sci* 2016; 22(1): 57-64.
  11. Jaman S, Sawgat R, Alam S, Islam R, Husna AU, Sayeed A. Association of mean platelet volume and platelet distribution width with Hba1c. *J Endocrinol Diab* 2017; 4(4): 1-6.
  12. 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(2): 89-94.
  13. Balasubramaniam K, Viswanathan GN, Marshall SM, Zaman AG. Increased atherothrombotic burden in patients with diabetes mellitus and acute coronary syndrome: a review of antiplatelet therapy. *Cardiol Res Pract* 2012; 2012: 909154.
  14. Shah B, Sha D, Xie D, Mohler ER, Berger JS. 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; 35(5): 1074-1078.
  15. Van der Planken MG, Vertessen FJ, Vertommen J, Engelen W, Berneman ZN, De Leeuw I. Platelet prothrombinase activity, a final pathway platelet procoagulant activity, is overexpressed in type 1 diabetes: no relationship with mean platelet volume or background retinopathy. *Clin Appl Thromb Hemost* 2000; 6(2): 65-68.
  16. De Luca G, Verdoia M, Cassetti E, Schaffer A, Di Giovine G, Bertoni A, et al. Mean platelet volume is not associated with platelet reactivity and the extent of coronary artery disease in diabetic patients. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2013; 24(6): 619-624.
  17. Jindal S, Gupta S, Gupta R, Kakkar A, Singh HV, Gupta K, et al. Platelet indices in diabetes mellitus: indicators of diabetic microvascular complications. *Hematology* 2011; 16(2): 86-89.
  18. Egtesad S, Mohammadi Z, Shayanrad A, Faramarzi E, Joukar F, Hamzeh B, et al. The PERSIAN cohort: providing the evidence needed for healthcare reform. *Arch Iran Med* 2017; 20(11): 691-695.
  19. Poustchi H, Egtesad S, Kamangar F, Etemadi A, Keshtkar A-A, Hekmatdoost A, et al. Prospective epidemiological research studies in Iran (the PERSIAN Cohort Study): rationale, objectives, and design. *Am J Epidemiol* 2018; 187(4): 647-655.
  20. Kheradmand M, Moosazadeh M, Saeedi M, Poustchi H, Egtesad S, Esmaeili R, et al. Tabari Cohort Profile and Preliminary Results in Urban Areas and Mountainous Regions of Mazandaran, Iran. *Arch Iran Med* 2019; 22(6): 279-285.
  21. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA* 2002; 287(19): 2570-2581.
  22. Ferreira JL, Angiolillo DJ. Platelet abnormalities in diabetes mellitus. *Diabetes Vasc Dis Res* 2010; 7(4): 251-259.
  23. Nakagami H, Kaneda Y, Ogihara T, Morishita R. Endothelial dysfunction in hyperglycemia

- as a trigger of atherosclerosis. *Curr Diabetes Rev* 2005; 1(1): 59-63.
24. Ferroni P, Basili S, Falco A, Davì G. Platelet activation in type 2 diabetes mellitus. *J Thromb Haemost* 2004; 2(8): 1282-1291.
  25. Yilmaz T, Yilmaz A. Relationship between altered platelet morphological parameters and retinopathy in patients with Type 2 diabetes mellitus. *J Ophthalmol* 2016; 2016: 9213623
  26. Khandekar M, Khurana A, Deshmukh S, Kakrani A, Katdare A, Inamdar A. Platelet volume indices in patients with coronary artery disease and acute myocardial infarction: an Indian scenario. *J Clin Pathol* 2006; 59(2): 146-149.
  27. Davì G, Patrono C. Platelet activation and atherothrombosis. *N Engl J Med* 2007; 357(24): 2482-2494.
  28. Chu S, Becker R, Berger P, Bhatt D, Eikelboom J, Konkle B, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thrombosis Haemostasis* 2010; 8(1): 148-156.
  29. 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(2): 89-94.
  30. Alhadas KR, Santos SN, Freitas MMS, Viana SMS, Ribeiro LC, Costa MB. Are platelet indices useful in the evaluation of type 2 diabetic patients? *J Bras Patol Med Lab* 2016; 52(2): 96-102.
  31. Yenigün EC, Okyay GU, Pirpir A, Hondur A, Yıldırım İS. Increased mean platelet volume in type 2 diabetes mellitus. *Dicle Tıp Derg* 2014; 41(1): 17-22.
  32. Akinsegun A, Olusola DA, Sarah J-O, Olajumoke O, Adewumi A, Majeed O, et al. Mean platelet volume and platelet counts in type 2 Diabetes: Mellitus on treatment and non-diabetic mellitus controls in Lagos, Nigeria. *Pan African Med J* 2014; 18: 42.
  33. Biadgo B, Melku M, Abebe SM, Abebe M. Hematological indices and their correlation with fasting blood glucose level and anthropometric measurements in type 2 diabetes mellitus patients in gondar, northwest ethiopia. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2016; 9: 91-99.
  34. Ciuffardini F, Davì G, Di Fulvio P, Formoso G, Liani R, Pagliaccia F, et al. In vivo platelet activation in impaired glucose tolerance and during progression of type 2 diabetes: a cross-sectional and longitudinal study. *Circulation* 2014; 130(Suppl\_2): A17186.
  35. Korkmaz O. Assessment of the Platelet Parameters in Children With Type 1 Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 8(6): 144-148.
  36. Chen X, Fang L, Lin H, Shen P, Zhang T, Li H, et al. The relationship between type 2 diabetes and platelet indicators. *Iran J Public Health* 2017; 46(9): 1211-1216.
  37. Inanir M, Gunes Y, Sincer I. Platelet indices in type 1 diabetes mellitus. *F Exp Biomed Res* 2019; 2(2): 69-75.
  38. Gowtham A. A Study on Platelet Indices in Type II Diabetes Mellitus. *Praxis Undergraduate Medical Research Journal* 2019; 2(1): 10-13.
  39. been F, Fawwad A, Rizvi HA, Alvi F. Role of platelet indices, glycemic control and hs-CRP in pathogenesis of vascular complications in type-2 diabetic patients. *Pak J Med Sci* 2013; 29(1): 152-156.
  40. Özcan İ, Hira İ, Kaya A, Yaşar M, Doğan M, Mutlu C. The prognostic and predictive value of platelet parameters in diabetic and

- nondiabetic patients with sudden sensorineural hearing loss. *Open Life Sci* 2020; 15(1): 884-889.
41. Yilmaz T, Yilmaz A. Relationship between altered platelet morphological parameters and retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Ophthalmol* 2016; 2016: 9213623.
  42. Walinjkar RS, Khadse S, Kumar S, Bawankule S, Acharya S. Platelet indices as a predictor of microvascular complications in type 2 diabetes. *Indian J Endocrinol Metab* 2019; 23(2): 206-210.
  43. Pujani M, Gahlawat H, Agarwal C, Chauhan V, Singh K, Lukhmana S. Platelet parameters: Can they serve as biomarkers of glycemic control or development of complications in evaluation of type 2 diabetes mellitus? *Iraqi J Hematol* 2018; 7(2): 72-78.
  44. Tiwari N, Singh S, Karoli R, Tiwari S, Ahmad F, Jain H, et al. Correlation of Platelet Distribution Width [PDW], Mean Platelet Volume [MPV] and Red Cell Distribution Width [RDW] with Serum Blood Sugar Levels: A Case-control Study in the West Luck Now Population. *British Journal of Medicine and Medical Research* 2016: 1-9.
  45. Rastgoo Haghi A, Seifrabiei M. Correlation between the Mean Platelet Volume and Blood Glucose Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Avicenna J Clin Med* 2017; 24(2): 158-163.
  46. Wu M, Xiao L, Yang X. Positive Relationship of Platelet Volume Indices with HbA1c in Unselected Type-2 Diabetes Mellitus Patients. *Clin Lab* 2019; 65(8).
  47. Alhadas KR, Santos SN, Freitas MMS, Viana SMS, Ribeiro LC, Costa MB. Are platelet indices useful in the evaluation of type 2 diabetic patients? *J Bras Patol Med Lab* 2016; 52(2): 96-102.