

Diyabetik Hastalarda Trombosit Dağılım Genişliği (PDW), Ortalama Trombosit Hacmi (MPV) ve Vitamin D Düzeyi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Timur ORHANOĞLU*

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Tip 2 diabetes mellitus hastalarında vitamin D düzeyleri ile tam kan sayımı parametrelerinden ortalama trombosit hacmi (MPV) ve trombosit dağılım genişliği (PDW) düzeyleri arasındaki potansiyel ilişkinin varlığını araştırmaktır.

Yöntem: Bu çalışmaya Atlas Üniversitesi Medicine Hastanesi'ne 2013-2016 yıllarında check-up taraması yapılan 1581 hasta dahil edilmiştir. Hastalarda açlık glukoz düzeylerine bakılarak kontrol grubu, bozulmuş açlık glukoz grubu ve diabetes mellitus grubu şeklinde üç gruba ayırarak retrospektif olarak inceleme yapılmıştır. İstatistiksel analizler için Shapiro-Wilks, Oneway ANOVA, Tukey HDS, Kruskal Wallis, Mann Whitney U ve Ki-Kare testleri yapılmıştır. Ayrıca, değişkenler arasındaki doğrusal ilişkinin şiddeti ve yönünün belirlenmesinde korelasyon analizine (Pearson, Spearman'ın Rho testi) başvurulmuştur.

Bulgular: Yapılan istatistiksel analizlerde diabetes mellitus grubunda, bozulmuş açlık glukoz grubunda ve kontrol grubunda ortalama trombosit hacmi ve trombosit dağılım genişliği ile 25(OH)D₃ vitamini düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir korelasyon tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Sonuç: Bu çalışmanın sonucunda ortaya çıkan bulgular ışığında; 25(OH)D₃ vitamin eksikliğinin, diabetes mellitus gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmüştür. Yine benzer şekilde bu çalışmada ortaya çıkan bulgular ışığında hemogramın birer parametresi olan PDW ve MPV'nin, diabetes mellitusun komplikasyonlarında risk artışına neden olan gösterge şeklinde kullanımı söz konusu olabilir.

Anahtar Sözcükler: Vitamin D, MPV, PDW, tip 2 diyabet, hemogram.

Investigation of the Relationship between Platelet Distribution Width (PDW), Mean Platelet Volume (MPV) and Vitamin D Levels in Diabetic Patients

Abstract

Aim: This study aims to investigate the potential relationship between vitamin D levels and mean platelet volume and platelet distribution width levels of complete blood count parameters in Type 2 diabetes mellitus patients.

Method: A total of 1581 patients who underwent check-up screening at Atlas University Medicine Hospital between 2013 and 2016 were included in this study. The fasting glucose levels of the patients were retrospectively examined by dividing them into three groups: the control group, the impaired fasting glucose group, and the diabetes mellitus group. Shapiro-Wilks, Oneway ANOVA, Tukey HDS, Kruskal-Wallis, Mann Whitney U, and Chi-Square tests were used for statistical analysis. In addition, correlation analysis (Pearson, Spearman's Rho test) was used to determine the intensity and direction of the linear relationship between the variables.

Özgün Araştırma Makalesi (Original Research Article)

Geliş / Received: 21.11.2022 & **Kabul / Accepted:** 11.11.2024

DOI: <https://doi.org/10.38079/igusabder.1207998>

* Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Atlas Üniversitesi, Meslek Yüksekokulu, İstanbul, Türkiye. E-posta: orhanoglu@gmail.com

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-8797-7580>

ETİK BİLDİRİM: Bu araştırma, İstanbul Atlas Üniversitesi Girişimsel Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmış (onay numarası ETKU-01 ve onay tarihi 15.04.2022) ve Helsinki Deklarasyonu kapsamında gerçekleştirilmiştir.

Results: The statistical analyses did not reveal a statistically significant correlation between mean platelet volume and platelet distribution width and 25(OH)D₃ vitamin levels in the diabetes mellitus group, the impaired fasting glucose group, and the control group ($p>0.05$).

Conclusion: In light of the findings of this study, it was thought that 25(OH)D₃ vitamin deficiency may play a role in the development of diabetes mellitus. Similarly, PDW and MPV, as hemogram parameters, could potentially serve as indicators of an increased risk for diabetes mellitus complications.

Keywords: Vitamin D, MPV, PDW, type 2 diabetes, hemogram.

Giriş

Diabetes Mellitus (DM) insülin hormonunun sentez veya salgılanmasında, periferde dokular üzerinde olan etkilerinde veya her iki mekanizmada gelişen patoloji sonucunda oluşan hiperglisemi ile olan metabolik ilerleyici bir hastalıktır¹. Diabetes mellitus sıklığı gittikçe artan, dünyanın en büyük halk sağlığı sorunlarından biridir. Tüm diabetes mellitus hastalarının %80-90'ını Tip 2 DM oluşturur. Tip 2 DM obezitenin gittikçe yaygınlaşması ile birlikte erişkinlerde gözlenen en sık hastalıklardan birisidir². Tip 2 DM hastalarında oluşan glukotoksisite veya kan glukoz seviyelerindeki dalgalanmaların iyi kontrol edilememesi sonucunda gelişen akut ve kronik komplikasyonların önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmasının yanında ülke ekonomileri için de ciddi bir mali yük konumundadır. Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının gelişiminin önlenmesi üzerinde yapılan çalışmalar araştırma alanları arasında ilk sıralarda yer almaktadır.

Vitamin D eksikliği ve/veya düzey düşüklüğü değişik coğrafyaları ve etnik grupları, farklı yaş gruplarını ilgilendirerek dünyada ve Türkiye'de büyük ölçekte etki yaratan bir başka halk sağlığı sorunudur. Az sayıda gıdada bulunan D vitamini yağda eriyen vitamin grubunda yer almakta olup, vücudun deri yolundan sentezi vitaminin ana kaynağını oluşturmaktadır. Deriden sentezlenen ve diyet ile alınan formu aktif olmayıp karaciğer ve böbrekte enzimatik yollarla aktif formuna dönüştürülür. Uzun yıllar D vitaminin biyolojik aktiviteleri, mineral homeostaz ve kemik döngüsünün yeniden şekillenmesinin düzenlenmesi ile sınırlı görülmüştür. Ancak günümüzdeki çalışmalarda, D vitamininin inflamatuvar sitokinlerin etkilerini ve üretimlerini direkt olarak etkileyerek insülin duyarlılığını ve beta hücre fonksiyonlarını artırdığı; bununla birlikte eksikliğinde veya yetersizliğinde insülin duyarsızlığı ve beta hücre fonksiyon aksaklığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir³⁻⁵.

Ortalama Trombosit Hacmi (MPV); 1980'lerden beri kullanılan hemogramda bir parametre olarak değerlendirilmektedir. MPV; trombosit büyüklüğünü, trombosit fonksiyonu ve aktivasyonun göstergesi olarak objektif bir parametre olup ekstra maliyet oluşturmadan değerlendirilmektedir^{6,7}. İskemik kalp hastalığı, periferik damar hastalıklarında, arter stenozu ile giden aterosklerotik hastalıklarda MPV yüksek olarak tespit edilmesinin yanında ateroskleroz için risk faktörlerin varlığında da MPV artar^{8,9}. Ortalama trombosit hacmi gibi trombosit aktivasyonunu gösteren diğer bir hemogram parametresi de trombosit dağılım genişliğidir (PDW). PDW, ortalama trombosit hacmine göre aktivasyon sürecinde daha spesifik bir hemogram parametresidir¹⁰.

Bu çalışmanın amacı, Tip 2 DM hastalarında Vitamin D düzeyleri ile tam kan sayımı parametreleri olan MPV ve PDW düzeyleri arasındaki potansiyel ilişkinin varlığını araştırmaktır. Yani, bu çalışmada, Vitamin D düzeyleri ile kan sayımı parametreleri

arasındaki ilişkiyi belirleyerek; Vitamin D eksikliğinin, diyabet gelişimindeki rolü ve tam kan sayımı parametrelerinin diyabet komplikasyonlarında risk artışına neden olabileceği konusu değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem

İstanbul Atlas Üniversitesi Medicine Hastanesi'ne Ocak 2013 – Aralık 2016 tarihleri arasında check-up taraması nedeniyle tetkik edilen hastalar; açlık glukoz düzeylerine bakılarak, açlık glukoz düzeyi 70-99 mg/dl olan hastalar kontrol grubu, açlık glukoz düzeyi 100-125 mg/dl olan hastalar Bozulmuş Açlık Glukoz (BAG) grubu ve açlık glukoz düzeyi 125 mg/dl üzerinde olan hastalar Diabetes Mellitus (DM) grubu şeklinde üç gruba ayrılarak retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya dahil edilen hastalar için İstanbul Atlas Üniversitesi Girişimsel Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onay numarası ETKU-01 ve onay tarihi 15.04.2022 Etik Kurul izni alınmıştır. İntestinal malabsorpsiyon, Tip 1 Diabetes mellitus, akut-kronik enfeksiyonu olan hastalar, tiroid hormon düzeylerinde anormal değerleri olan hastalar, hipoparatiroidizm, hiperparatiroidizm, karaciğer hastalığı olanlar, kronik böbrek hastalığı olanlar çalışmaya dâhil edilmedi. Ayrıca, hastaların beslenme alışkanlıkları ve güneş ışığına maruz kalma süreleri gibi Vitamin D düzeylerini etkileyebilecek faktörler; hastaların kullandığı ilaçlar ve diğer sağlık durumları (örneğin, hipertansiyon gibi ya da genetik özellikleri vs.); hastaların yaşam tarzları (örneğin, egzersiz alışkanlıkları, sigara içme durumu vs.); hastaların demografik özellikleri (örneğin, sosyo-ekonomik durumları, eğitim seviyesi vs.); hastalarla ilgili bu faktörlerin yanı sıra, kan örneklerinin alındığı mevsimsel farklar ve laboratuvar teknikleri arasındaki farklılıklar çalışmada dikkate alınmayan, diğer bir ifadeyle kontrol altına alınmayan potansiyel karışan değişkenler olarak belirlenmiştir. Çalışmaya toplam 1581 hasta (585'i kadın, 996'sı erkek olmak üzere) dâhil edilmiştir.

Hastaların hormon parametreleri Cobas E 601 cihazında, biyokimya parametreleri Cobas İntegra 400 Plus cihazında, hemogram parametreleri ise XS-1000i cihazında çalışıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için IBM SPSS 22 (IBM SPSS, Türkiye) paket programı kullanılmıştır. Çalışma kapsamında ulaşılan verilerin normal dağılım sergileyip sergilemediği Shapiro-Wilks testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Shapiro-Wilks testi, özellikle küçük örneklem büyüklüğüne sahip verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığını güvenilir bir şekilde belirlemek için tercih edilmiştir. Veriler normal dağılım sergiliyorsa parametrik testler, sergilemiyorsa non-parametrik testler tercih edilmiştir. Verilerin temel özelliklerini tanımlamak ve genel dağılımını özetlemek amacıyla betimleyici istatistikler kullanılmıştır. Betimleyici istatistikler arasında ortalama, frekans ve standart sapma yer almaktadır. Ortalama, verilerin merkezi eğilimini göstermek amacıyla kullanılmış ve her grup için temel ölçüm değerlerinin karşılaştırılması sağlanmıştır. Frekans, kategorik verilerin dağılımını incelemek için kullanılmış ve her kategorideki veri sayısı analiz edilmiştir. Standart sapma ise verilerin ortalamadan ne kadar saptığını ve varyans derecesini göstermiştir. Bu ölçü, veri setinin ne kadar homojen veya heterojen olduğunu anlamak için kritik bir rol oynamıştır. Bu betimleyici analizler, verilerin genel yapısını anlamaya olanak sağlamış ve daha ileri düzey analizlerin temeli olmuştur. Normal dağılım gösteren sayısal verilerin, gruplar (DM, BAG ve kontrol grubu)

arası karşılaştırılmasında Oneway ANOVA testi uygulanmıştır. ANOVA testi, gruplar arasındaki ortalamaların anlamlı fark gösterip göstermediğini test etmek için kullanılmıştır. H_0 hipotezleri; gruplar (DM, BAG ve kontrol grubu) arasında farklılık olduğu varsayımı ile oluşturulmuştur. Anlamlı fark bulunduğu durumlarda, bu farkın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için post-hoc olarak Tukey HSD testi uygulanmıştır. Post-hoc testleri, ANOVA sonuçlarına göre anlamlı farkın hangi gruplar arasında olduğunu daha spesifik bir şekilde incelemek amacıyla kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen sayısal verilerde, parametrik testlerin varsayımlarının sağlanamaması nedeniyle non-parametrik testler tercih edilmiştir. Gruplar arasındaki farkı belirlemek amacıyla Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Anlamlı fark bulunduğu durumlarda, bu farkın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek amacıyla Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Niteliksel (kategorik) verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanılmıştır. Ki-Kare testi, iki veya daha fazla kategorik değişken arasındaki ilişkiyi ve dağılımlar arasındaki anlamlı farklılıkları incelemek için tercih edilmiştir. Bu test, niteliksel verilerin anlamlı bir ilişki gösterip göstermediğini tespit etmekte etkin bir araçtır. Değişkenler arasındaki doğrusal ilişkinin şiddeti ve yönünün belirlenmesinde korelasyon analizine başvurulmaktadır. Normal dağılım söz konusu ise Pearson korelasyon katsayısı; normal dağılım göstermeyen niteliksel verilerde ise Spearman'ın Rho testi kullanılmıştır. Spearman korelasyonu, verilerin sıralanmış değerler üzerindeki ilişkiyi ölçmek için uygundur ve normal dağılım varsayımını karşılamayan verilerde güvenilir sonuçlar vermektedir. Çalışmada anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlenmiştir ve tüm analizler bu anlamlılık düzeyi doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışma kapsamındaki vakaların (olguların) yaşları 16 ile 109 şeklinde tespit edilmiş olup, yaş ortalaması $50,31 \pm 14,59$ yıl olarak bulunmuştur. Bu çalışma; oranı %37 olmak üzere 585 kadın ve oranı %69 olmak üzere 996 erkek şeklinde toplam 1581 vaka ile gerçekleştirilmiştir. Vakalar; $n=239$ şeklinde "Diabetes Mellitus (DM)", $n=580$ şeklinde "Bozulmuş Açlık Glukoz (BAG)" ve $n=762$ şeklinde "Kontrol" olmak üzere üç grup bazında analiz edilmiştir. Gruplar bazında hastaların demografik özellikleri aşağıdaki Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Grupların yaş ve cinsiyet açısından değerlendirilmesi

	DM	BAG	Kontrol	p
Yaş (Ortalama\pmstandart sapma)	60,03 \pm 11,78	53,35 \pm 14,17	44,95 \pm 13,42	0,000 ^{*1}
Cinsiyet	n (%)	n (%)	n (%)	
Kadın	99 (%41,4)	208 (%35,9)	278 (%36,5)	0,299 ²
Erkek	140 (%58,6)	372 (%64,1)	484 (%63,5)	

¹Oneway ANOVA Test

²Ki-kare test

* $p < 0,05$

Yaş ortalaması yönünden gruplar (DM, BAG ve kontrol grubu) bazında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p=0,000$; $p < 0,05$) (Tablo 1). Bu bağlamda gruplar arasında yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Diabetes Mellitus (DM) grubunun yaş ortalaması, BAG ve kontrol grubunun yaş ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır ($p_1=0,000$; $p_2=0,000$; $p < 0,05$). Aynı zamanda;

BAG grubunun yaş ortalaması, kontrol grubunun yaş ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır ($p=0,000$; $p<0,05$).

Öte yandan; cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$). Gruplar bazında hastalara ait çalışma parametreleri aşağıdaki Tablo 2' de gösterilmektedir.

Tablo 2. Çalışma parametrelerinin gruplar arası değerlendirilmesi

	DM	BAG	Kontrol	
Ortalama±standart sapma (medyan)				p
Glukoz	185,82±65,67 (160)	108,09±6,56 (106)	92,38±5,15 (93,1)	0,000* ¹
HbA1c	8,22±2 (7,9)	5,72±0,62 (5,6)	5,35±0,35 (5,4)	0,000* ¹
İnsülin	16,56±12,93 (13,1)	15,62±9,24 (13,5)	11,54±7,28 (9,9)	0,000* ¹
Homa-İr	7,62±8,74 (5,6)	4,19±2,67 (3,6)	2,62±1,66 (2,2)	0,000* ¹
MPV	10,29±0,86 (10,3)	10,1±0,84 (10,1)	10,09±0,92 (10)	0,003* ¹
PDW	12,43±1,95 (12,1)	12,07±1,84 (11,8)	12±1,95 (11,7)	0,008* ¹
LDL	122,95±43,65 (122,6)	132,93±37,69 (131)	126,87±36,18 (124,1)	0,001* ²
Trigliserid	238,46±383,57 (156)	154,17±92,78 (133)	137,6±85,33 (115)	0,000* ¹
HDL	41,23±11,51 (39,9)	44,54±13,51 (42,9)	46,04±14,04 (44)	0,000* ²
25 (OH)D3 Vit	22,44±87,39 (12,1)	32,47±143,55 (15,5)	29,73±139,04 (14,1)	0,001* ¹

¹Kruskal Wallis Test

²Oneway ANOVA Test

* $p<0,05$

HbA1c: hemoglobulin A1c LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein

Glukoz seviyesi yönünden DM, BAG ve kontrol grupları bazında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir ($p=0,000$; $p<0,05$). Bu nedenle gruplar arasında yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; DM grubunun glukoz düzeyi, kontrol ve BAG gruplarının glukoz düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır ($p_1=0,000$; $p_2=0,000$; $p<0,05$). Bununla birlikte; BAG grubunun glukoz düzeyi, kontrol grubunun glukoz düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır ($p=0,000$; $p<0,05$).

HbA1c seviyesi yönünden tüm gruplar bazında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir ($p=0,000$; $p<0,05$). Bu bağlamda; DM grubunun HbA1c düzeyi, kontrol ve BAG gruplarının HbA1c düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır ($p_1=0,000$; $p_2=0,000$; $p<0,05$). Ayrıca; BAG grubunun HbA1c düzeyi, kontrol grubunun HbA1c düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır ($p=0,000$; $p<0,05$).

İnsülin düzeyleri açısından DM, BAG ve kontrol grupları bazında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir ($p=0,000$; $p<0,05$). Bu bağlamda gruplar arasında yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kontrol grubunun insülin düzeyi, BAG ve DM gruplarının insülin düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük çıkmıştır ($p_1=0,000$; $p_2=0,000$; $p<0,05$). Buna karşılık; DM ve BAG gruplarının insülin düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,652$; $p>0,05$).

Homa-IR seviyeleri bakımından gruplar bazında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir ($p=0,000$; $p<0,05$). Bu doğrultuda; DM grubunun Homa-IR düzeyi, kontrol ve BAG gruplarının Homa-IR düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır ($p_1=0,000$; $p_2=0,000$; $p<0,05$). Aynı zamanda; BAG grubunun Homa-IR düzeyi, kontrol grubunun Homa-IR düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır ($p=0,000$; $p<0,05$).

MPV değerleri açısından DM, BAG ve kontrol grupları bazında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir ($p=0,003$; $p<0,05$). Bu doğrultuda gruplar arasında yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; DM grubunun MPV düzeyi, kontrol ve BAG gruplarının MPV düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır ($p_1=0,002$; $p_2=0,001$; $p<0,05$). Öte yandan; BAG ve kontrol gruplarının MPV düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,964$; $p>0,05$).

PDW değerleri açısından DM, BAG ve kontrol grupları bazında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir ($p=0,008$; $p<0,05$). Bu bağlamda; DM grubunun PDW düzeyi, kontrol ve BAG gruplarının PDW düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır ($p_1=0,012$; $p_2=0,002$; $p<0,05$). Diğer taraftan; BAG ve kontrol gruplarının PDW düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,492$; $p>0,05$).

LDL düzeyleri bakımından DM, BAG ve kontrol grupları bazında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir ($p=0,001$; $p<0,05$). Bu doğrultuda; BAG grubunun LDL düzeyi, kontrol ve DM gruplarının LDL düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır ($p_1=0,002$; $p_2=0,011$; $p<0,05$). Öte yandan; DM ve kontrol gruplarının LDL düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,346$; $p>0,05$).

Trigliserit düzeyleri yönünden DM, BAG ve kontrol grupları bazında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir ($p=0,000$; $p<0,05$). Bu nedenle gruplar arasında yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; DM grubunun trigliserit düzeyi, kontrol ve BAG ve gruplarının trigliserit düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır ($p_1=0,000$; $p_2=0,000$; $p<0,05$). Aynı zamanda BAG grubunun trigliserit düzeyi, kontrol grubunun trigliserit düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır ($p=0,000$; $p<0,05$).

HDL düzeyleri açısından DM, BAG ve kontrol grupları bazında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir ($p=0,000$; $p<0,05$). Bu doğrultuda; DM grubunun HDL düzeyi, kontrol ve BAG gruplarının HDL düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük çıkmıştır ($p_1=0,004$; $p_2=0,000$; $p<0,05$). Öte yandan; BAG ve kontrol gruplarının HDL düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,106$; $p>0,05$).

25(OH)D₃ vitamini düzeyleri açısından DM, BAG ve kontrol grupları bazında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir ($p=0,001$; $p<0,05$). Bu bağlamda; DM grubunun 25(OH)D₃ vitamini düzeyi, kontrol ve BAG gruplarının 25(OH)D₃ vitamini düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük çıkmıştır ($p_1=0,000$; $p_2=0,002$; $p<0,05$). Buna karşılık; BAG ve kontrol gruplarının 25(OH)D₃

vitamini düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,183$; $p>0,05$). Gruplar bazında 25 OHD Vitamini düzeyi ile çalışma parametreleri arasındaki korelasyona ait değerler aşağıdaki Tablo 3' de gösterilmektedir.

Tablo 3. Gruplarda ayrı ayrı 25 OHD vitamini düzeyi ile MPV ve PDW korelasyonu

		25 (OH)D3 Vitamini		
		DM	BAG	Kontrol
MPV	r	-0,017	-0,041	-0,030
	p	0,795	0,319	0,406
PDW	r	-0,039	-0,068	-0,055
	p	0,544	0,101	0,133

Spearman'ın Rho korelasyon analizi

Yapılan istatistiksel analizlerde DM grubunda, BAG grubunda ve kontrol grubunda MPV ve PDW ile 25(OH)D3 vitamini düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir korelasyon tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Tartışma

Tip 2 DM, insülin hormonunun sentez veya salgılanmasında, periferde dokular üzerinde olan etkilerinde veya her iki mekanizmada gelişen bozulma sonucu karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasının düzensizliği ile beraber ve hiperglisemi seyreden kronik bir metabolik hastalıktır^{11,12}. Prediyabet kan şekerinin normalden yüksek ve HbA1c değerinin %5,7-6,4 olduğu durumları içermektedir¹³. Diabetes mellitus sürecinde mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar gelişmekle olup diabetes mellitus hastalarının sağlıklı bireylere göre yaklaşık 2 ile 4 kat daha yüksek inme ve ölüm oranı vardır¹⁴. Yapılan çalışmalar diabetes mellitus sürecinde gelişen mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların prediyabetik dönemde başladığını göstermektedir¹⁵.

Çalışmada gruplarda LDL, trigliserit ve HDL düzeyleri açısından literatürdeki çalışmalarla uyumlu olacak şekilde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (Tablo 2)¹⁶⁻²⁰. Bu çalışmaların ışığında prediyabetik dönemde iken aterosklerotik risk faktörlerinin arttığını ve kardiyovasküler hastalık gelişmeden önce etkin önlemler alınması yönünde bir uyarı olabileceği düşünülmektedir.

Health ve arkadaşları diabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grupta 25 (OH)D3 düzeylerini karşılaştırmışlar ve gruplar arasında Tip 2 DM ve 25(OH)D3 eksikliği bakımından bir ilişki bulamamışlardır²¹. Suzuki ve arkadaşları Tip 2 DM hastaları ile normal sağlıklı bireyler arasında 25(OH)D3 düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık bulamamışlardır²². Buna karşın Anderson ve arkadaşları düşük 25(OH)D3 düzeylerinin Tip 2DM riskinin arttığını göstermişlerdir²³. Dalgard ve arkadaşları 25(OH)D3 düzeyi ile Tip2 DM insidansı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir²⁴. Gagnon ve arkadaşları 5 yıl boyunca takibe aldıkları 5200 kişi arasında Tip 2 DM gelişen 199 hastanın 25(OH)D3 düzeyinin daha düşük olduğunu ve yüksek 25(OH)D3 konsantrasyonlarının Tip 2 DM gelişme riskini azalttığını ön görmüşlerdir²⁵. Bu çalışmada gruplar bazında 25(OH)D3 vitamini düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir ($p=0,001$; $p<0,05$). Bu doğrultuda; DM grubunun 25(OH)D3 vitamini düzeyi, kontrol ve BAG gruplarının 25(OH)D3 vitamini

düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük çıkmıştır ($p_1=0,000$; $p_2=0,002$; $p<0,05$).

Diabetes mellitus, kalp ve damar hastalıklarında, preeklampsi, renal arter stenozu ve hiperlipidemi gibi hastalıklarda MPV artışı olduğu literatürde gösterilmiştir²⁶. Bununla birlikte Diabetes mellitusta MPV'nin arttığı ve bu artışın yüksek kan glukozu ve bazı glukoz metabolitlerine bağlı gelişen osmatik şişmeye bağlı olabileceği gösterilmiştir²⁷. Tschöpe ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada diyabetik hastalarda trombositlerin büyük olduğu ve glikoprotein membran reseptörlerinin fazla olduğunu ve trombosit aktivasyonunun arttığını göstermiştir²⁸. Hekimsoy ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada ise 145 diyabetik ve 100 nondiyabetik hastada nöropati ile MPV arasında istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır²⁹. Bu çalışmada gruplar bazında MPV düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir ($p=0,003$; $p<0,05$). Bu bağlamda; DM grubunun MPV düzeyi, kontrol ve BAG gruplarının MPV düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır ($p_1=0,002$; $p_2=0,001$; $p<0,05$) (Tablo 2).

Sonuç

Bu çalışmanın sonucunda ortaya çıkan bulgular neticesinde 25(OH)D₃ vitamin eksikliğinin, Diabetes mellitus gelişiminde rol oynayabileceği durumunu düşündürmektedir. Yine benzer şekilde bu çalışmada ortaya çıkan bulgular ışığında hemogramın birer parametresi olan PDW ve MPV'nin, diabetes mellitusun komplikasyonlarında risk artışına neden olan gösterge şeklinde kullanımı söz konusu olabilir. Bu çalışma neticesinde elde edilen verilerin ve ortaya çıkan bulguların, klinik manada gerçek değerini tespit etmek için daha çok katılımlı çalışmalar ile doğrulanmaya ihtiyacı olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmanın sınırlılıkları arasında sadece İstanbul ilinde ikamet eden hastalar üzerinde yapılması yer almaktadır. Dolayısıyla bu çalışma, Marmara Bölgesi'ndeki diğer illerde ikamet eden hastaları da kapsayacak şekilde iller hatta bölgeler arasında kıyaslama yapabilecek şekilde de, bu çalışma genişletilebilir. Gelecek çalışmalarda bölgeleri kapsayacak şekilde araştırma yapıldığında; hastaların sosyo-ekonomik durumları, yaşam tarzları, sağlık durumları, kullanılan ilaçlar, beslenme alışkanlıkları veya güneş ışığına maruz kalma süreleri gibi Vitamin D düzeylerini etkileyebilecek faktörler ya da kan örneklerinin alındığı mevsimsel farklar dikkate alınarak bu çalışmanın bulguları genişletilebilir; Bu çalışmada kontrol altına alınmayan potansiyel karışan değişkenlerden biri ya da birkaçı gelecek çalışmalarda dahil edilebilir. Belirtilen bu öneriler bazında yapılacak bir kapsam genişlemesi ile bu çalışmada elde edilen bulguların genelleştirilebilir olma durumu daha net ortaya konulabilir. Bunlar dışında, gelecekte yapılacak araştırmalar için farklı metodolojiler olarak yapay zeka teknikleri ya da makine öğrenmesi algoritmaları ile bu çalışmada elde edilen bulguların, komşu bölgeler ya da iller (hatta komşu ilçeler) bazında tahminlenmesi potansiyel araştırma alanları olabilir.

KAYNAKLAR

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2016: Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(Supplement 1):S13-S22.
2. Lakso M. Epidemiology and diagnosis of type 2 diabetes. In: Goldstein BJ, Müller-Wieland D, eds. *Textbook of Type 2 Diabetes*. New York: Martin Dunitz Taylor&Francis Group; 2003:1-12.
3. Larsen CM, Faulenbach M, Vaag A, et al. Sustained effects of interleukin-1 receptor antagonist treatment in type-2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(9):1663-1668.
4. Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2004;79(5):820-825.
5. Boucher BJ, Mannan N, Noonan K, Hales CN, Evans SJ. Glucose intolerance and impairment of insulin secretion in relation to vitamin D deficiency in east London Asians. *Diabetologia*. 1995;38(10):1239-1245.
6. Dow RB. The Clinical and laboratory utility of trombosit volume parameters. *Jnl Medical Science*. 1994;15:1-15.
7. Bath PM, Butterworth RJ. Trombosit size: Measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagulation and Fibrinolysis*. 1996;7:157-161.
8. Graham SS, Traub B, Mink IB. Automated trombosit sizing parameters on a normal population. *American Journal of Clinical Pathology*. 1987;87(3):365-369.
9. Sharp PC, Trinick T. Mean trombosit volume in diabetes mellitus. *Quarterly Journal of Medicine*. 1993;86:739-742.
10. Dow R. The clinical and laboratory utility of platelet volume parameters. *Aust J Med Sci*. 1994;15:118-125.
11. DeFronzo RA, Ferrannini E, Groop L, et al. Type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Disease Primers*. 2015;1:150-19.
12. American Diabetes Association. diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37: 81-90.
13. Schaefer C, Biermann T, Schroeder M, et al. Early microvascular complications of prediabetes in mice with impaired glucose tolerance and dyslipidemia. *Acta Diabetol*. .2010;47:19-27.
14. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Fact Sheet: National estimates and general information on diabetes and pre-diabetes in the United States, 2005. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2005.
15. Pratley RE, Matfin G. Review: Pre-diabetes: Clinical relevance and therapeutic approach. *British Journal of Diabetes & Vascular Disease*. 2007;7:120-129.

16. Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, et al. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care*. 1999;22(6):920-924.
17. DeVegt F, Dekker JM, Ruhé HG, et al. Hyperglycaemia is associated with all-cause and cardiovascular mortality in the Hoorn population: The Hoorn Study. *Diabetologia*. 1999;42(8):926-931.
18. Despres JP. Dyslipidaemia and obesity. *Baillieres Clin Endocrinol Metab*. 1994;8:629-660.
19. Heinecke JW. Mechanisms of oxidative damage of low density lipoprotein in human atherosclerosis. *Current Opinion in Lipidol*. 1997;8(5):268-274.
20. McNeilly AM, Davison GW, Murphy MH, et al. Effect of α -lipoic acid and exercise training on cardiovascular disease risk in obesity with impaired glucose tolerance. *Lipids Health Disease*. 2011;10(1):217-226.
21. Heath H, Lambert PW, Service FJ, Arnaud SB. Calcium homeostasis in diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 1979;31:892-895.
22. Suzuki A, Kotake M, Ono Y, et al. Hypovitaminosis D in type 2 diabetes mellitus: Association with microvascular complications and type of treatment. *Endocr J*. 2006;53(August (4)):503-510.
23. Anderson JL, May HT, Horne BD, et al. Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population. *Am J Cardiol*. 2010;106:963-968.
24. Dalgard C, Peterson MS, Weihe P, Grandjean P. Vitamin D status in relation to glucose metabolism in septuagenarians. *Diabetes Care*. 2011;34(6):1284-1288.
25. Gagnon C, Lu ZX, Magliano DJ, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D, calcium intake, and risk of type 2 diabetes after 5 years: Results from a national, population-91 based prospective study (the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle study). *Diabetes Care*. 2011;34(5):1133-1138.
26. Endler G, Klimesch A, Sunder-Plassmann H, et al. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease. *Br J Haematol*. 2002;117(2):399-404.
27. Martyn CN, Matthews DM, Popp-Snijders C, Tucker J, Ewing DJ, Clarke BF. Effects of sorbinil treatment on erythrocytes and trombosit of persons with diabetes. *Diabetes Care*. 1986;9(1):36-39.
28. Tschöpe D, Langer E, Schauseil S, et al. Increased trombosit volume sign of impaired thrombopoiesis in diabetes mellitus. *Klinische Wochenschrift*. 1989;15(7):253-259.
29. Hekimsoy Z, Payzin B, Örnek T, Kandoğan G. Mean trombosit volume in Type 2 diabetic patients. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2004;18(3):173-176.