

# Gestasyonel Diabetes Mellitusta Ortalama Trombosit Hacmi Düzeylerindeki Değişim

## Alteration of Mean Platelet Volume Levels In Gestational Diabetes Mellitus

Esra Ademoğlu<sup>1</sup>, Hikmet Tekçe<sup>2</sup>, Süheyla Görar<sup>3</sup>, Şule Kurt<sup>4</sup>, Yalçın Aral<sup>5</sup>

1Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları, Bolu, Türkiye

2Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Nefroloji Bilim Dalı, Bolu, Türkiye

3Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları, Antalya, Türkiye

4Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Bolu, Türkiye

5Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları, Ankara, Türkiye

### ÖZET

**GİRİŞ ve AMAÇ:** Ortalama trombosit hacmi (OTH) trombositlerin ortalama büyüklüklerini gösteren bir laboratuvar parametresidir. Literatürde, kronik inflamasyonla seyreden hastalıklarda OTH'nin azaldığı ve inflamasyon göstergelerinden biri olduğu bildirilmektedir. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) gibi proinflamatuvar ve proaterojenik riskin yüksek olduğu klinik bir durumda OTH düzeylerini incelemek bu çalışmanın temel amacını oluşturmaktadır. Ayrıca, OTH'nin çeşitli hematolojik ve biyokimyasal parametrelerle de korelasyonu incelenmiş ve OTH'nin GDM gelişimi açısından bir risk faktörü olup olmadığı araştırılmıştır.

**YÖNTEM ve GEREÇLER:** Gebeliğinin 24. ve 28. haftaları arasında yeni tanı konulan 43 GDM'li kadın hasta ile 35 sağlıklı gebe kontrol grubunun verileri analiz edildi.

**BULGULAR:** GDM'li grupta trombosit sayısı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek seviyelerde saptanırken ( $p=0.013$ ), OTH değerleri anlamlı düzeyde daha düşük olarak tespit edildi ( $p=0.010$ ). Bivariate analizlerde OTH ile trombosit sayısı arasında negatif ilişki bulundu ( $p=0.001$ ,  $r=-0.88$ ). GDM gelişimi açısından, açlık kan şekeri ( $p=0.008$ ) ve vücut kitle indeksi (VKİ) yüksekliğinin ( $p=0.04$ ) yanı sıra OTH düşüklüğü ( $p=0.027$ ) bağımsız prediktörler olarak tespit edildi.

**SONUÇ:** Çalışmamızda OTH, GDM grubunda sağlıklı gebe grubuna göre düşük bulundu ve gestasyonel diyabet gelişimi açısından OTH düşüklüğü bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Ortalama trombosit hacmi (OTH), Gestasyonel Diabetes Mellitus, Trombosit

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Mean platelet volume (MPV) is a laboratory parameter which shows the average size of platelets. In the literature, MPV has been reported to decrease in some diseases associated with inflammation and considered one indicator of inflammation. The main objective of this study is to investigate the MPV in gestational diabetes mellitus (GDM) as a clinical condition characterized with increased proinflammatory and proatherogenic risk. In addition, the correlation of MPV with various hematologic and biochemical parameters have also been assessed, and whether MPV is a risk factor for the development of GDM has been examined.

**MATERIALS and METHODS:** Datas of 43 women newly diagnosed with GDM at 24-28 weeks of gestation and 35 healthy pregnant women were analyzed.

**RESULTS:** Platelet counts were found to be significantly higher in gestational diabetes group compared to controls ( $p=0.013$ ) while MPV was significantly found to be lower ( $0.010$ ). A negative correlation was found between MPV and platelet count in bivariate analysis ( $p=0.001$ ,  $r=-0.88$ ). Low MPV ( $p=0.027$ ) as well as fasting blood glucose ( $p=0.008$ ) and BMI ( $p=0.04$ ), were found to be independent predictors for the development of GDM.

**CONCLUSION:** MPV was found to be lower in GDM group compared to healthy pregnant individuals and was determined to be an independent risk factor for development of gestational diabetes mellitus.

**Keywords:** Mean Platelet Volume (MPV), Gestational Diabetes Mellitus, Platelet

İletişim / Correspondence:

Dr. Esra ADEMOĞLU

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrin Ve Metabolizma Hastalıkları, Bolu, Türkiye

E-mail: esranurademoglu@gmail.com

Başvuru Tarihi: 09.02.2016

Kabul Tarihi: 13.11.2016

## GİRİŞ

Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM) gebelik sırasında ortaya çıkan glukoz intoleransı ve kompleks metabolik ve hormonal değişikliklerin ortaya çıktığı klinik bir durumdur. İnsidansı farklılıklar göstermekle birlikte % 2 ile % 5 arasında bildirilmektedir (1). Yapılan çalışmalarda bazı inflamatuvar hastalıklarda ve koroner arter hastalığında Ortalama Trombosit Hacmi (OTH) değerlerinin arttığı ortaya konulmuştur (2-4). Bunun yanı sıra diyabetik hastalarda yapılan çalışmalarda OTH değerlerinin normal popülasyona oranla daha yüksek olduğunu desteklemektedir (2, 3, 5). Yine yüksek OTH değerlerine sahip olan gebe kadınların daha yüksek GDM ve preeklampsi riski taşıdığını gösteren klinik çalışmalar mevcuttur (4, 6, 7).

OTH, trombositlerin ortalama hacmini gösteren bir laboratuvar parametresidir. Çalışmalar OTH değerlerindeki yükselmenin trombosit büyüklüğündeki artışa paralel olarak seyrettiğini ve büyümüş trombositlerin de normal trombositlere oranla metabolik ve enzimatik olarak daha aktif olduklarını ortaya koymuşlardır (8, 9). Genel olarak hacmi artmış bulunan trombositlerin daha yoğun bir granül yapısına sahip oldukları, kollojen ile daha çabuk bir şekilde aktive oldukları, daha fazla mediatör (tromboksan B2, serotonin, beta-tromboglobulin, GP Ib ve GPIIb-GPIIIa reseptörü gibi) salgıladıkları gösterilmiştir (10). Tüm bu süreçlerin ortak sonucu ise daha fazla trombosit adhezyonu ve agregasyonudur. GDM gibi artmış proinflamatuvar ve proaterojenik riske sahip olan bir klinik durumda trombosit yapısal fonksiyonlarının bir göstergesi olan OTH düzeylerini incelemek bu çalışmanın temel hipotezini oluşturmaktadır. Ayrıca, OTH'nin çeşitli hematolojik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu ve GDM gelişimi açısından bir risk faktörü olup olmadığı da çalışmamızda incelenmiştir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu kesitsel çalışmada gebeliğinin 24. ve 28. haftaları arasında yeni tanı konulmuş bulunan 43 GDM'li kadın ile 35 sağlıklı gebenin verileri analiz edildi. Çalışma için Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesinden etik onam alındı. Çalışmaya alınan tüm hastalardan klinik olarak katılım onamı alındı.

Katılmaya onam vermeyen ve sağlıklı sonuçlara ulaşılamayacağı düşünülen gebeler çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya alınan tüm hastaların demografik karakteristikleri, yaşları, gebelik süreleri, kiloları ve boyları kaydedildi. Vücut kitle indeksi ( $VKİ = \text{vücut ağırlığı} / \text{boy uzunluğu}^2$ ) formülü kullanılarak  $\text{kg} / \text{m}^2$  cinsinden hesaplandı.

Çalışmaya alınan tüm gebe kadınlara gebeliklerinin 24. ve 28. haftaları arasında ulusal kılavuzlarda belirtildiği şekliyle çift aşamalı oral glukoz tolerans testi yapıldı. Standart 50 gram glukoz yüklemesinden sonra işlemin birinci saatinde periferik kan örneği alınarak plazma glukoz düzeyleri tayin edildi. Plazma glukoz değerleri Olympus AU 2700 analiz cihazı kullanılarak heksokinaz yöntemi ile ölçüldü (Olimpus Ltd, Londra, Birleşik Krallık). Ölçülen 1. saat plazma glukoz düzeyleri 140 mg/dl ve üzerinde olan hastalara Carpenter ve Coustan kriterleri baz alınarak GDM tanısının kesinleştirilmesi için ayrı bir günde üç saatlik 100 gramlık OGTT uygulandı (11). 0. saat için plazma glukoz kesim değeri değeri 95 mg/dl, 1. saat için 180 mg/dl, 2. saat için 155 mg/dl, 3. saat için 140 mg/dl idi. Plazma glukoz düzeyleri en az iki kesim değerden yüksek bulunan olgular GDM olarak kabul edildi. Ayrıca çalışmaya alınan tüm olguların açlık plazma glukozu ile eş zamanlı alınan periferik kan örneklerinden insülin düzeyleri çalışıldı. Açlık plazma glukozu x açlık plazma insülini / 405 formülü kullanılarak HOMA-IR (Homeostasis Model Assesment Index) skoru elde edildi (12).

Çalışmaya alınan tüm olguların açlık plazma glukozu ile eş zamanlı alınan periferik kan örnekleri EDTA'lı tüplere alındı. Numuneler yarım-bir saatlik süre içerisinde laboratuvara ulaştırıldı. Hematolojik parametrelerin ölçümü için otomatizehemoanalizör kan sayımı cihazı (Sysmex XE-2100, Kobe, Japan) kullanıldı. Çalışmaya alınan tüm gebe olguların Hemoglobin (Hb), Hematokrit (Htc), Redbloodcell (Rbc), Platelet (Plt), OTH ve white bloodcell (WBC) sayımları hemoanalizör sonuçlarına dayanılarak elde edildi. Sigara içme ve alkol kullanımı öyküsü olanlar, herhangi bir antikoagülan kullanım öyküsü olan gebeler, myeloproliferatif hematolojik bir hastalığı olanlar, daha önce malignitesi tespit edilenler, alerjik rinit de dahil olmak üzere kronik inflamatuvar

bir hastalığı olanlar, akut veya kronik enfeksiyöz bir hastalığı dokümanite edilenler, herhangi bir romatolojik bağ dokusu hastalığı tanısı nedeniyle izlenen olgular çalışmaya alınmamıştır. Yukarıda belirtilen özellikleri nedeniyle 23 hasta çalışmadan dışlanmış ve verileri istatistiksel analizlere dahil edilmemiştir.

### İstatistiksel Analiz

Çalışmaya alınan olguların verilerinin analizi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 16.0) program paketi kullanılarak analiz edildi (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA). Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde ifade edildi. Çalışma grupları arasındaki istatistiksel farklılığı analiz etmek için normal dağılımı tespit edilen parametrelerde bağımsız gruplar (student)-t test kullanıldı. MPV değerleri ile klinik parametreler arasındaki bivariate ilişkilerin araştırılması için Spearman's korelasyon testi kullanıldı. GDM gelişimi için risk faktörlerinin analizinde lojistik regresyon analizi kullanıldı.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmaya alınan olguların ortalama yaşları GDM'li grupta  $28.0 \pm 5.8$  yıl, kontrol grubunda ise  $29.4 \pm 4.8$  yıl olarak tespit edildi. Çalışmaya alınan olgu gruplarının demografik ve laboratuvar karakteristikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Parametre	Kontrol grubu (n=35)	GDM (n=43)	p değeri
Yaş (yıl)	28.0 $\pm$ 5.8	29.4 $\pm$ 4.8	0.075
Gebelik süresi (hafta)	26.9 $\pm$ 1.8	26.1 $\pm$ 1.7	0.390
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	28.5 $\pm$ 5.7	32.4 $\pm$ 4.9	0.016
HOMA-IR skoru	1.57 $\pm$ 1.18	1.94 $\pm$ 1.04	0.061
OGTT (50 gr) - 1. Saat Glukoz (mg/dl)	117.7 $\pm$ 23.7	179.9 $\pm$ 32.3	0.001
OGTT (100 gr) - 0. Saat Glukoz (mg/dl)	80.2 $\pm$ 6.6	94.0 $\pm$ 8.1	0.001
OGTT (100 gr) - 1. Saat Glukoz (mg/dl)	152.5 $\pm$ 11.2	210.2 $\pm$ 21.0	0.001
OGTT (100 gr) - 2. Saat Glukoz (mg/dl)	139.0 $\pm$ 10.3	173.5 $\pm$ 20.3	0.001
OGTT (100 gr) - 3. Saat Glukoz (mg/dl)	109.2 $\pm$ 18.3	125.6 $\pm$ 18.0	0.028
Rbc (x 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	3.82 $\pm$ 0.36	3.8 $\pm$ 0.38	0.342
Hb	11.7 $\pm$ 0.97	11.4 $\pm$ 0.99	0.223
Plt (x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	215.4 $\pm$ 52.2	247.2 $\pm$ 53.1	0.013
OTH (ft)	8.92 $\pm$ 1.01	8.31 $\pm$ 0.92	0.010
Wbc (x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	9.00 $\pm$ 1.90	9.41 $\pm$ 1.63	0.317

VKİ: Vücut kitle indeksi, HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment Index, OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi, Rbc: Red blood cell (alyuvar), Hb: Hemogloblin, Plt: Platelet (trombosit), OTH: Ortalama trombosit hacmi, Wbc: White blood cell (akyuvar).

Çalışma grupları arasında demografik özellikler açısından anlamlı bir farklılık gözlenmezken (tümü için  $p > 0.05$ ); BMI ve OGTT'ye ait tüm saatlerdeki plazma glukozkonsantrasyonu değerleri GDM'li grupta anlamlı düzeyde daha yüksek olarak tespit edildi. Bunun yanı sıra trombosit serinin parametreleri açısından yapılan analizlerden niceliksel olarak platelet sayısı GDM'li grupta anlamlı olarak daha yüksek seviyelerde saptanırken ( $p = 0.013$ ), OTH değerleri GDM'li grupta anlamlı düzeyde daha düşük olarak tespit edildi ( $p = 0.013$ ).

Çalışma olgularının OTH değerleri ile klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki bivariate ilişkiler Tablo 2'de sunulmuştur.

Parametre	p değeri	r değeri
Yaş (yıl)	0.32	0.15
Gebelik süresi (hafta)	0.17	-0.21
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	0.62	0.08
HOMA-IR skoru	0.92	0.01
OGTT (50 gr) - 1. Saat Glukoz (mg/dl)	0.81	0.17
Rbc (x 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	0.25	0.11
Hb	0.82	0.03
Plt (x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	0.001	-0.88
Wbc (x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	0.40	0.13

VKİ: Vücut kitle indeksi, HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment Index, OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi, Rbc: Red blood cell (alyuvar), Hb: Hemogloblin, Plt: Platelet (trombosit), OTH: Ortalama trombosit hacmi, Wbc: White blood cell (akyuvar).

Özetle, OTH ile ele alınan parametreler arasında sadece trombosit sayısı negatif ilişkili bulunmuş ( $p = 0.001$ ,  $r = -0.88$ ), diğer tüm parametreler arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (tümü için  $p > 0.05$ ).

Gestasyonel diyabet gelişiminde risk faktörlerinin değerlendirilmesi için logistic regresyon analizi yapılmış ve sonuçları Tablo 3'de sunulmuştur. Buna göre gestasyonel diyabet gelişimi açısından, açlık kan şekeri ( $p = 0.008$ ), ve VKİ ( $p = 0.04$ ) yüksekliğinin yanı sıra OTH ( $p = 0.027$ ) düşüklüğü bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Modele alınan diğer parametrelerde GDM gelişimi açısından anlamlı bir risk artışı saptanmamıştır (yaş, gebelik süresi, trombosit sayısı).

**Tablo 3. Gestasyonel diyabet gelişiminde risk faktörlerinin değerlendirilmesi için yapılan logistic regresyon analizinin sonuçları**

Parametre	OR	%95 CI- mini	%95 CI- max	P
Açlık kan şekeri (mg/dl)	1.073	1.019	1.129	0.008
VKI (kg/m <sup>2</sup> )	1.153	1.007	1.321	0.04
OTH (ft)	0.531	0.294	0.958	0.027

## TARTIŞMA

Tam kan sayımı cihazlarında ölçülen OTH değeri, trombosit boyutunun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Normal referans aralığı 7-11 fL arasındadır. Normal fizyolojik durumda genç trombositlerin boyutları daha büyükken, yaşlanmalarıyla doğruorantılı olarak boyutlarda küçülme meydana gelmektedir. Hacmi artmış trombositlerin daha yoğun bir granül yapısına sahip oldukları, kollajen ile daha çabuk aktive oldukları ve daha fazla mediatör salgıladıkları gösterilmiştir (10). Tüm bu süreçlerin ortak sonucu ise daha fazla trombosit adhezyonu ve agregasyonudur. Literatürde perkütan trans koroner anjioplasti yapılan anjinapektorisli hastaların restenoz olan grubundaki OTH değerleri, olmayanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek bildirilmiştir (13).

13.021 hastanın retrospektif olarak değerlendirildiği geniş ölçekli bir çalışmada diyabetli hastalarda OTH'nin glukoz ve HbA1C düzeyleri ile pozitif ilişkili olduğu ve kötü glisemik kontrolü yansıttığı öne sürülmüştür(14). Literatür incelendiğinde diyabetik hastalardaki yüksek MPV düzeylerinin diyabetin mikro ve makro vasküler komplikasyonları ile ilişkilendirildiği görülmektedir (4). Diyabetik hastalarda yüksek OTH düzeylerinin nedeni tam olarak ortaya konamamıştır. İleri sürülen görüşlerden biri; hiperglisemiye ikincil olarak gelişen hiperosmolarite ve buna bağlı gelişen osmotik ödem'dir (15). Diğer bir görüş; platelet döngüsü hızındaki artış,dolayısıyla da genç platelet üretimindeki artıştır (16). İnsulin direnci nedeni ile artan insülin düzeylerinin megakaryositlerden daha büyük platelet yapımını uyarması da alternatif hipotezler arasında yer almaktadır (17).

GDM ve OTH ilişkisini araştıran az sayıdaki çalışmada birbiriyle çelişkili birtakım sonuçlar mevcuttur. Bozkurt ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada üçüncü trimesterde bakılan OTH düzeyleri, GDM'li hastalarda sağlıklı gebelere

oranla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (6).Bizim çalışmamızda ise Bozkurt ve ark.larının çalışmasında farklı olarak OTH düzeyleri 24-28. gestasyonel haftalardaki GDM grubunda kontrol grubuna göre düşük bulundu.Ancak, her iki çalışmada dikkat çeken bir özellik platelet düzeylerindeki farklılıktır. Bozkurt ve ark.larının çalışmasında platelet düzeyleri kontrol grubuna göre benzer iken, bizim çalışmamızda platelet düzeyleri GDM grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Her iki çalışmada OTH düzeylerindeki farklılığın platelet sayıları ile ilgili değişikliklerden kaynaklanabileceği hipotezi ileri sürülebilir. Koagülasyon faktörlerindeki artış, fibrinolitik aktivitenin azalması, östrojen ve progesteron etkisi ile oluşan atoni gibi birtakım değişiklikler gebelikte tromboz eğilimine neden olmaktadır(18). Çalışmamızda GDM grubunda gebeliğin kendisine bağlı fizyolojik, ve de platelet sayılarında kontrol grubuna göre yükseklik nedeniyle hiperkoagülabiliteye artmış eğilim olduğu düşünülürse, OTH düzeylerinin tromboz eğilimini azaltmaya yönelik kompanzatuvar olarak düşmüş olabileceği olası bir hipotez olabilir.Çalışmamız ayrıca, OTH ile platelet düzeyleri arasında negatif bir ilişki ortaya koymuş, yüksek platelet düzeylerinde düşük OTH düzeyleri saptanmıştır.

İnflamatuvar hadiselerde, artan proinflamatuvar sitokinler ve akut faz reaktanları megakaryopoezi etkileyerek platelet büyüklüğünü azaltır ve kemik iliğinden küçük çaplı trompositlerin salınımına neden olur (19-21). Literatür incelendiğinde, ülseratif kolit, Henoch-Schönlein purpurası, ankilozan spondilit, romatoid artrit gibi kronik inflamasyonla seyreden çeşitli hastalıklarda OTH'nin düzeylerinin azaldığı ve inflamasyon göstergelerinden biri olduğu görülmektedir. Benzer şekilde, gestasyonel diyabet düşük dereceli, subklinik inflamasyonun görüldüğü ve çeşitli sitokin ve medyatör değişimlerinin eşlik ettiği klinik bir durumdur. Gestasyonel diyabet ve inflamasyon ilişkisi literatürde birçok çalışmada gösterilmiştir (22,23). Bu durum göz önüne alındığında, çalışmamızdaki düşük OTH değerlerinin GDM'nin inflamasyonla olan ilişkisinden kaynaklanmış olabileceği fikri de olası bir diğer hipotezdir. Bunun yanı sıra kesitsel bir

çalışmanın yapısından kaynaklanan sorunlar ve olgu sayısının nispeten yetersiz olmasının da böyle bir sonuca yol açabileceği unutulmamalıdır.

Erikçi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada GDM grubunda kontrol grubuna göre platelet düzeyleri düşük, OTH düzeyleri yüksek saptanmış ve OTH'nin GDM için prediktif bir markır olduğu ileri sürülmüştür (4). Ancak, Yin ve ark.ları tarafından yapılan bir çalışmada ise GDM ve sağlıklı gebe grupları arasında, üçüncü trimesterde bakılan OTH düzeyleri açısından fark saptanmadığı bildirilmiştir (24).

Çalışmamızın bir sonucu da gestasyonel diyabet gelişimi açısından, açlık kan şekeri ve BMI yüksekliğinin yanı sıra OTH düşüklüğünün de bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edilmesidir. GDM'li kadınlarda OTH'nin morbidite için bağımsız bir prediktör oluşu daha önce yapılan iki çalışmada da ortaya konulmuştur (4, 6).

Sonuç olarak, çalışmamızda OTH düzeyi GDM grubunda düşük bulunmuş ve gestasyonel diyabet gelişimi açısından OTH düşüklüğü bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Çalışmanın kesitsel dizaynından dolayı neden-sonuç ilişkisine tam bir yanıt sağlama olanağı bulunmamaktadır. Bu konuda, daha fazla hastanın dahil edildiği, prospektif, ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Olgu sayısının nispeten az olması ve çalışmaya C-reaktif protein (yüksek sensitiviteli), IL-1, IL-6, TNF-alfa gibi inflamatuvar parametrelerin dahil edilmemesi çalışmamız ile ilgili kısıtlılıklardır.

#### KAYNAKLAR:

- Buchanan TA, Kjos SL. Gestational diabetes: Risk or myth? J Clin Endocr Metab. 1999;84:1854-7.
- Kodiatte TA, Manikyam UK, Rao SB, Jagadish TM, Reddy M, Lingaiah HK, Lakshmaiah V. Mean platelet volume in Type 2 diabetes mellitus. Journal of laboratory physicians 2012;4:5-9.
- Han JY, Choi DH, Choi SW, Kim BB, Ki YJ, Chung JW, Koh YY, Chang KS, Hong SP. Stroke or coronary artery disease prediction from mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus. Platelets 2013;24:401-6.
- Erikci AA, Muhcu M, Dundar O, Oztürk A. Could mean platelet volume be a predictive marker for gestational diabetes mellitus? Hematology 2008;13:46-8.
- McDonagh PF, Hokama JY, Gale SC, Logan JJ, Davis-Gorman G, Goldman S, Jack G, Copeland JG. Chronic expression of platelet adhesion proteins is associated with severe ischemic heart disease in type 2 diabetic patients: Chronic platelet activation in diabetic heart patients. J Diabetes Complications 2003;17:269-78.
- Bozkurt N, Yilmaz E, Biri A, Taner Z, Himmetoğlu O. The mean platelet volume in gestational diabetes. J Thromb Thrombolys. 2006;22:51-4.
- Freitas LG, Alpoim PN, Komatsuzaki F, Carvalho Md, Dusse LM. Preeclampsia: Are platelet count and indices useful for its prognostic? Hematology 2013;18:359-63.
- Corash L, Chen HY, Levin J, Baker G, Lu H, Mok Y. Regulation of Thrombopoiesis: effects of the degree of thrombocytopenia on megakaryocyte ploidy and platelet Volume. Blood 1987;70:177-85.
- Butkiewicz AM, Kemonia H, Dymicka-Piekarska V, Bychowski J. Beta-thromboglobulin and platelets in unstable angina. Kardiologia polska. 2003;58:449-55.
- Threatte GA. Usefulness of the Mean Platelet Volume. Clin Lab Med. 1993;13:937-50.
- TEMĐ Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu. 8. Baskı. Ankara: Mayıs 2016; 17-19.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 1985;28:412-9.
- Yang A, Pizzulli L, Luderitz B. Mean platelet volume as marker of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with stable and unstable angina pectoris. Thromb Res. 2006;117:371-7.
- Shah B, Sha DH, Xie DW, Mohler ER 3rd, 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;35:1074-8.

15. Martyn CN, Matthews DM, Popp-Snjders C, Tucker J, Ewing DJ, Clarke BF. Effects of sorbinil treatment on erythrocytes and platelets of persons with diabetes. *Diabetes care*. 1986;9:36-9.

16. Guthikonda S1, Alviar CL, Vaduganathan M, Arikan M, Tellez A, DeLao T. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Aug 26;52:743-9.

17. Watanabe Y, Kawada M, Kobayashi B. Effect of insulin on murine megakaryocytpoiesis in a liquid culture system. *Cell Struct Funct*. 1987; 12:311-6.

18. Yařar Z, Fahrettin Talay F. Gebelikte tromboembolik hastalıklara tanısal yaklaşım. *Abant Med J* 2015;4:302-308.

19. Yuksel O, Helvaci K, Basar O, Köklü S, Caner S, Helvaci N, Abayli E, Altiparmak E. An overlooked indicator of disease activity in ulcerative colitis: Mean platelet volume. *Platelets* 2009;20:277-81.

20. Makay B, Turkyilmaz Z, Duman M, Unsal E. Mean platelet volume in Henoch-Schonlein purpura: relationship to gastrointestinal bleeding. *Clin Rheumatol*. 2009;28:1225-8.

21. Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, Karadag O, Akdogan A, Ozturk MA, Kiraz S, Ertenli I, Calguneri M. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2008;75:291-4.

22. Aktulay A, Engin-Ustun Y, Ozkan MS, Erkaya S, Kara M, Kaymak O, Danisman N. Gestational Diabetes Mellitus Seems To Be Associated With Inflammation. *Acta Clin Croat*. 2015 Dec;54:475-8.

23. Giacobbe A, Granese R, Grasso R, Salpietro V, Corrado F, Giorgianni G. Association between maternal serum high mobility box 1 levels and pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2016 May;26:414-8.

24. Yin SM, Li YQ, Xie SF, Ma LP, Wu YD, Nie DN, Feng JH, Xu LZ. [Study on the variation of platelet function in pregnancy induced hypertension

and gestational diabetes mellitus]. *Zhonghua fu chan ke za zhi*. 2005;40:25-8.