

## Μελέτη του μέσου όγκου αιμοπεταλίων σε διαβητικούς τύπου 2

Ν. Παπάνας<sup>1</sup>  
Γ. Μαυρίδης<sup>1</sup>  
Ε. Καραβαγγέλη<sup>2</sup>  
Γ. Λακασάς<sup>1</sup>  
Θ. Βοσνακίδης<sup>1</sup>  
Γ. Συμεωνίδης<sup>1</sup>

### Περίληψη

**Σκοπός:** Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση του μέσου όγκου αιμοπεταλίων (Mean Platelet Volume, MPV) σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 έναντι μη διαβητικών ασθενών και η διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης του MPV με τις επιπλοκές του διαβήτη. **Υλικό και μέθοδος:** Συμπεριελήφθησαν 182 διαβητικοί τύπου 2 (83 άνδρες, 99 γυναίκες, μέσης ηλικίας  $68,4 \pm 8,7$  ετών και μέσης διάρκειας διαβήτη  $14,1 \pm 5,2$  ετών), οι οποίοι αποτέλεσαν την ομάδα Α, καθώς και 72 μη διαβητικοί ασθενείς (34 άνδρες, 38 γυναίκες, μέσης ηλικίας  $68,1 \pm 7,8$  ετών), οι οποίοι αποτέλεσαν την ομάδα Β. Η ηλικία και το φύλο των ασθενών δεν διέφεραν μεταξύ των δύο ομάδων. Όλοι οι ασθενείς είχαν φυσιολογικό αιματοκρίτη καθώς και φυσιολογικό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων. Ο MPV μετρήθηκε σε δείγματα αίματος στα οποία ως αντιπηκτικό χρησιμοποιήθηκε κιτρικό νάτριο. Κάθε μέτρηση έγινε σε δύο διαφορετικούς αυτόματους αναλυτές (Sysmex SF 3000 και Cell-Dyn 3700). Τέλος στην ομάδα Α πραγματοποιήθηκε ενδεδειγμένη κλινικοεργαστηριακός έλεγχος του διαβήτη και των επιπλοκών του. **Αποτελέσματα:** Δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των δύο αναλυτών στις τιμές του MPV. Ο MPV ήταν σημαντικά υψηλότερος ( $p=0,02$ ) στην ομάδα Α ( $10,4 \pm 0,7$  fl) σε σύγκριση με την ομάδα Β ( $8,3 \pm 0,9$  fl). Στην ομάδα Α ο MPV ήταν σημαντικά υψηλότερος ( $p=0,038$ ) στους ασθενείς με αμφιβληστροειδοπάθεια ( $11,7 \pm 0,8$  fl) σε σύγκριση με εκείνους χωρίς αμφιβληστροειδοπάθεια ( $9,6 \pm 0,7$  fl) και επίσης σημαντικά υψηλότερος ( $p=0,04$ ) στους ασθενείς με μικρολευκωματινουρία ( $10,9 \pm 0,4$  fl) σε σύγκριση με εκείνους χωρίς μικρολευκωματινουρία ( $8,8 \pm 0,6$  fl). Ωστόσο δεν διαπιστώθηκε συσχέτιση ανάμεσα στην τιμή του MPV και στο φύλο, την ηλικία, τη διάρκεια του διαβήτη, την ινσουλινοεξάρτηση, το BMI, την HbA<sub>1c</sub>, τη στεφανιαία νόσο και τη δυσλιπιδαιμία. **Συμπεράσματα:** Ο MPV, όπως μετράται στους αυτόματους αναλυτές, παρουσιάζει σημαντικά υψηλότερες τιμές σε διαβητικούς τύπου 2 έναντι μη διαβητικών ασθενών. Μεταξύ των διαβητικών τύπου 2 οι τιμές του MPV είναι σημαντικά υψηλότερες σε εκείνους που έχουν μικροαγγειοπάθεια (αμφιβληστροειδοπάθεια ή μικρολευκωματινουρία).

<sup>1</sup>Διαβητολογικό Ιατρείο  
Β' Παθολογικής Κλινικής  
ΝΓΝΘ «Ο Άγιος Δημήτριος»  
<sup>2</sup>Αιματολογικό Εργαστήριο  
ΝΓΝΘ «Ο Άγιος Δημήτριος»

### Εισαγωγή

Την τελευταία δεκαετία μελετάται ο μέσος όγκος αιμοπεταλίων (Mean Platelet Volume, MPV) ως ένδειξη αυξημένης δραστηριοποίησης αυτών<sup>1,2</sup>. Αναφέρεται ότι οι διαβητικοί ασθενείς

παρουσιάζουν υψηλότερες τιμές MPV σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς ασθενείς της ίδιας ηλικίας<sup>3,4</sup>. Υπάρχουν επίσης ενδείξεις ότι ο MPV συσχετίζεται με αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα.<sup>2,5-8</sup> Ωστόσο δεν έχει διευκρινισθεί η σημασία του MPV για την ανάπτυξη της αγγειοπάθειας του διαβήτη<sup>4,9</sup>.

Στα πλαίσια αυτά σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση του MPV σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 έναντι μη διαβητικών ασθενών καθώς και η διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης του MPV με τις χρόνιες επιπλοκές του διαβήτη.

### Υλικό και μέθοδος

Συμπεριελήφθησαν 182 διαβητικοί τύπου 2 (83 άνδρες, 99 γυναίκες, μέσης ηλικίας  $68,4 \pm 8,7$  ετών και μέσης διάρκειας Σακχαρώδη Διαβήτη  $14,1 \pm 5,2$  ετών), οι οποίοι αποτέλεσαν την ομάδα A, καθώς και 72 μη διαβητικοί ασθενείς (34 άνδρες, 38 γυναίκες, μέσης ηλικίας  $68,1 \pm 7,8$  ετών), οι οποίοι αποτέλεσαν την ομάδα B. Η ηλικία και το φύλο των ασθενών δεν διέφεραν μεταξύ των δύο ομάδων. Οι ασθενείς της ομάδας A ήταν ένα τυχαίο δείγμα των ασθενών του Διαβητολογικού Ιατρείου της Β' Παθολογικής Κλινικής του ΝΓΝΘ «Ο Άγιος Δημήτριος». Οι ασθενείς της ομάδας B αποτελούσαν τυχαίο δείγμα των μη διαβητικών ασθενών που νοσηλεύθηκαν στη Β' Παθολογική Κλινική του ΝΓΝΘ «Ο Άγιος Δημήτριος» κατά το πρώτο τρίμηνο του 2002.

Κριτήριο αποκλεισμού από τη μελέτη ήταν η διαπίστωση διαταραχής των εμμόρφων συστατικών του αίματος (αιματοκρίτη, αριθμού και τύπου λευκών αιμοσφαιρίων, αριθμού αιμοπεταλίων).

Σε όλους τους ασθενείς έγινε μέτρηση του μέσου όγκου αιμοπεταλίων. Ο μέσος όγκος αιμοπεταλίων μετρήθηκε στο Αιματολογικό Εργαστήριο του ΝΓΝΘ «Ο Άγιος Δημήτριος» σε δείγματα αίματος, στα οποία ως αντιπηκτικό χρησιμοποιήθηκε κιτρικό νάτριο<sup>2,10</sup>. Κάθε μέτρηση έγινε σε δύο διαφορετικούς αυτόματους αναλυτές (Sysmex SF 3000 και Cell-Dyn 3700).

Στην ομάδα A η διάγνωση του διαβήτη έγινε σύμφωνα με τα κριτήρια της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ADA)<sup>11</sup>, ενώ η διάγνωση της στεφανιαίας νόσου με βάση το ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου και/ή την ηλεκτροκαρδιογραφική εικόνα (κωδικοποίηση Minnesota)<sup>12,13</sup>. Στην ίδια ομάδα έγινε επίσης κλινική εξέταση, βυθοσκόπηση, υπολογισμός Δείκτη Μάζας Σώματος ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), πλήρης εργαστηριακός έλεγχος,

προσδιορισμός  $\text{HbA}_{1\text{C}}$  (χρωματογραφία ανταλλαγής κατιόντων), ανίχνευση μικρολευκωματινουρίας (ανοσοχημική μέθοδος) και καταγραφή της ύπαρξης ή όχι αρτηριακής υπέρτασης και δυσλιπιδαιμίας. Η αρτηριακή υπέρταση ορίστηκε ως η λήψη αντιυπερτασικής αγωγής ή η διαπίστωση συστολικής πίεσης  $\geq 140$  mmHg και/ή διαστολικής πίεσης  $\geq 90$  mmHg σε τρεις ξεχωριστές ιατρικές επισκέψεις<sup>14</sup>. Η δυσλιπιδαιμία ορίστηκε ως η λήψη υπολιπιδαιμικής αγωγής ή η διαπίστωση ολικής χοληστερόλης  $\geq 190$  mg/dl και/ή LDL  $\geq 115$  mg/dl και/ή τριγλυκεριδίων  $> 180$  mg/dl και/ή HDL  $< 40$  mg/dl<sup>15</sup>.

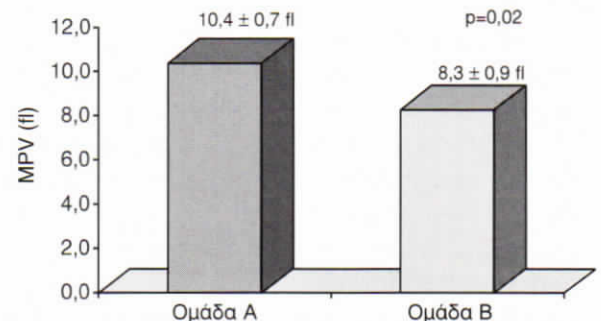
Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη δοκιμασία t-test. Οι μεταβλητές παρουσιάζαν κανονική κατανομή κι έτσι εκτιμήθηκαν η μέση τιμή και η σταθερή απόκλιση ( $\bar{x} \pm \text{SD}$ ). Οι διαφορές ως προς την τιμή του MPV μεταξύ ομάδων ασθενών εξετάστηκαν με βάση το unpaired t-test, ενώ οι τιμές του MPV σύμφωνα με τους δύο αιματολογικούς αναλυτές συγκρίθηκαν με το paired t-test.

### Αποτελέσματα

Οι τιμές του MPV που μετρήθηκαν με τον αναλυτή Sysmex SF 3000 δεν παρουσίασαν σημαντική διαφορά ( $p=0,96$ ) σε σύγκριση με εκείνες που μετρήθηκαν με τον αναλυτή Cell-Dyn 3700.

Ο MPV ήταν σημαντικά ( $p=0,02$ ) υψηλότερος στην ομάδα A ( $10,4 \pm 0,7$  fl) σε σύγκριση με την ομάδα B ( $8,3 \pm 0,9$  fl), όπως φαίνεται στο σχήμα 1.

Στην ομάδα A ο MPV ήταν σημαντικά υψηλότερος ( $p=0,038$ ) στους ασθενείς με αμφιβληστροειδοπάθεια ( $11,7 \pm 0,8$  fl) σε σύγκριση με εκείνους χωρίς αμφιβληστροειδοπάθεια ( $9,6 \pm 0,7$  fl) και επίσης σημαντικά υψηλότερος ( $p=0,04$ ) στους ασθενείς με μικρολευκωματινουρία ( $10,9 \pm 0,4$  fl) σε σύγκριση με εκείνους χωρίς μικρολευκωματινουρία



Σχ. 1. Ο μέσος όγκος αιμοπεταλίων (MPV) στους ασθενείς της Ομάδας A σε σύγκριση με εκείνους της Ομάδας B.

**Πίνακας 1.** Διαφορές ως προς την τιμή του MPV μεταξύ των ασθενών της ομάδας A

MPV	Διαβητικοί ασθενείς (Ομάδα A)				
	Επιπλοκή	Με αμφιβληστροειδοπάθεια	Χωρίς αμφιβληστροειδοπάθεια	Με μικρολευκωματινουρία	Χωρίς μικρολευκωματινουρία
Τιμή του MPV (fl)		11,7±0,8	9,6±0,7	10,9±0,4	8,8±0,6
Στατιστική αξιολόγηση		p=0,038		p=0,04	

(8,8±0,6fl), όπως φαίνεται στον πίνακα 1. Ωστόσο, δεν διαπιστώθηκε συσχέτιση ανάμεσα στην τιμή του MPV και στο φύλο, την ηλικία, τη διάρκεια του διαβήτη, την ινσουλινοεξάρτηση, το Δείκτη Μάζας Σώματος, την HbA<sub>1c</sub>, την ύπαρξη στεφανιαίας νόσου και την ύπαρξη δυσλιπιδαιμίας.

### Συζήτηση

Στη μελέτη μας ο μέσος όγκος αιμοπεταλίων (MPV) ήταν σημαντικά (p=0,02) υψηλότερος στους διαβητικούς τύπου 2 έναντι των μη διαβητικών ασθενών ίδιας ηλικίας και φύλου. Με το εύρημα αυτό συμφωνούν και προηγούμενες μελέτες σε διαβητικούς (τύπου 1 και τύπου 2)<sup>3,4,9,16,17</sup>. Η τιμή του MPV στη μελέτη μας ήταν ανεξάρτητη του χρησιμοποιούμενου αιματολογικού αναλυτή. Ο υψηλότερος MPV υποδηλώνει αυξημένο μέγεθος αιμοπεταλίων, το οποίο θεωρείται ένδειξη αυξημένης θρομβοποίησης και αυξημένης δραστηριότητας των αιμοπεταλίων<sup>2,7,8,16,18</sup>. Η αυξημένη αυτή δραστηριότητα των αιμοπεταλίων (αυξημένη συγκολλητικότητα, αυξημένη έκφραση υποδοχέων, αυξημένη παραγωγή αγγειοδραστικών ουσιών) στους διαβητικούς έχει διαπιστωθεί από παλαιότερες μελέτες<sup>16,19-26</sup>. Στους διαβητικούς τύπου 1 μάλιστα η αυξημένη ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων φαίνεται ότι συμβαίνει πρώιμα στη φυσική ιστορία του διαβήτη, ακόμα και αμέσως μετά τη διάγνωσή του<sup>23,24</sup>.

Μεταξύ των διαβητικών τύπου 2 ο MPV ήταν σημαντικά υψηλότερος στους ασθενείς με αμφιβληστροειδοπάθεια σε σύγκριση με εκείνους χωρίς αμφιβληστροειδοπάθεια. Ως προς τη συσχέτιση MPV και αμφιβληστροειδοπάθειας στους διαβητικούς ασθενείς συμφωνούν οι Sharpe και Trippick<sup>4</sup>. Στην παρούσα μελέτη η συσχέτιση αυτή διαπιστώθηκε ότι ισχύει ειδικότερα στους διαβητικούς τύπου 2. Συσχέτιση της διέγερσης των αιμοπεταλίων (όπως μαρτυρεί η αυξημένη παραγωγή β-θρομβογλοβουλίνης) με την ύπαρξη αμφιβληστροειδοπάθειας είχαν διαπιστώσει παλιότερα οι

Betteridge και συν.<sup>20</sup>. Επίσης υπάρχουν ενδείξεις ότι στους διαβητικούς με αμφιβληστροειδοπάθεια, λόγω της έντονης δραστηριότητας των αιμοπεταλίων, διαπιστώνεται αυξημένη κατανάλωση και μειωμένη επιβίωση αυτών<sup>27</sup>.

Στη μελέτη μας επίσης ο MPV ήταν σημαντικά υψηλότερος στους διαβητικούς τύπου 2 με μικρολευκωματινουρία έναντι εκείνων χωρίς μικρολευκωματινουρία. Παρόμοιο εύρημα δεν φαίνεται να υπάρχει στη μέχρι σήμερα προσιτή βιβλιογραφία.

Τα ανωτέρω ευρήματά μας είναι συμβατά με τα βιβλιογραφικά δεδομένα ότι στους διαβητικούς με μικροαγγειοπάθεια η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων είναι ιδιαίτερα έντονη<sup>16,19-22,25</sup>. Η έντονη αυτή ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων οδηγεί στην κυκλοφορία μεγαλύτερων αιμοπεταλίων στην περιφέρεια, τα οποία παρουσιάζουν αυξημένη έκφραση των μεμβρανικών δεικτών διέγερσης CD63 (GP 53) και CD 62 (GMP-140)<sup>28</sup>. Έτσι η διέγερση των αιμοπεταλίων έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του MPV<sup>2,7,8,18,29</sup>. Ο βαθμός συμμετοχής πάντως της αυξημένης αιμοπεταλιακής δραστηριότητας στην παθογένεση της μικροαγγειοπάθειας δεν είναι ακριβώς γνωστός<sup>2,4,16</sup>.

Ο MPV στην παρούσα μελέτη δεν παρουσίασε συσχέτιση με τα επίπεδα της HbA<sub>1c</sub>. Στο σημείο αυτό συμφωνεί και η μελέτη των Sharpe και Trippick<sup>4</sup>. Η απουσία συσχέτισης ανάμεσα στον MPV και στην HbA<sub>1c</sub> συμφωνεί με τα βιβλιογραφικά δεδομένα ότι η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων στο Σακχαρώδη Διαβήτη δεν παρουσιάζει συσχέτιση με το επίπεδο της γλυκαιμικής ρύθμισης<sup>16,20,28</sup>. Η επίτευξη μάλιστα ευγλυκαιμίας, τόσο σε πειραματικά μοντέλα<sup>30,31</sup> όσο και σε διαβητικούς τύπου 1 με χρόνια επιπλοκή<sup>32</sup>, δεν οδηγεί σε μείωση του MPV. Αντίθετα οι Saigo και συν. διαπίστωσαν ότι η βελτίωση της γλυκαιμικής ρύθμισης επιφέρει μείωση του MPV<sup>3</sup>.

Επιπλέον ο MPV στη μελέτη μας δεν παρουσίασε συσχέτιση με το φύλο και την ηλικία του α-

σθενούς, ούτε με τη διάρκεια του διαβήτη. Επ' αυτού συμφωνούν οι Sharpe και Trinick<sup>4</sup>. Ακόμη στους ασθενείς μας δεν διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ του MPV και της ύπαρξης στεφανιαίας νόσου. Με το εύρημά μας αυτό συμφωνούν οι Sharpe και Trinick<sup>4</sup> και οι Σωτηρόπουλος και συν.<sup>9</sup> Τέλος στην παρούσα μελέτη η τιμή του MPV επί διαβητικών τύπου 2 δεν παρουσίασε συσχέτιση με την ινσουλινοεξάρτηση και με τη δυσλιπιδαιμία. Παρόμοιο εύρημα δεν φαίνεται να υπάρχει στη μέχρι σήμερα προσιτή βιβλιογραφία.

Συμπερασματικά, ο μέσος όγκος αιμοπεταλίων (MPV), όπως μετράται με τους αυτόματους αιματολογικούς αναλυτές, είναι υψηλότερος σε διαβητικούς τύπου 2 έναντι των μη διαβητικών ασθενών ίδιας ηλικίας και φύλου. Μεταξύ των διαβητικών τύπου 2 υψηλότερες τιμές MPV παρατηρούνται σε εκείνους με μικροαγγειοπάθεια (αμφιβληστροειδοπάθεια ή μικρολευκωματινουρία). Τα αποτελέσματά μας αυτά ενδέχεται να αποκτήσουν πρακτική σημασία στο μέλλον, αν διευκρινισθεί η ακριβής συμμετοχή της δραστηριοποίησης των αιμοπεταλίων στην παθογένεση της διαβητικής μικροαγγειοπάθειας.

**Ευχαριστίες:** Οι συγγραφείς ευχαριστούν τον Dr Νικόλαο Ελευθεριάδη για τη συμβολή του στη στατιστική ανάλυση.

## Summary

**Papanas N, Mavridis G, Karavageli E, Lakasas G, Bosnakidis Th, Simeonidis G. Estimation of mean platelet volume in type 2 diabetic patients. Hellen Diabetol Chron 2003; 1: 49 - 53.**

**Aim of the study:** The aim of the present study was the evaluation of Mean Platelet Volume (MPV) in type 2 diabetic vs. non-diabetic patients, as well as the investigation of the associations between MPV and diabetic complications. **Materials and methods:** A total of 182 type 2 diabetic patients (83 men, 99 women, mean age  $68,4 \pm 8,7$  years) were included in group A, while group B comprised 72 age - and sex - matched non diabetic patients (34 men, 38 women, mean age  $68,1 \pm 7,8$  years). All patients had normal haematocrit, white blood cell count and platelet number. MPV was measured in blood samples anticoagulated with sodium citrate. Each measurement was performed in two different automated blood cell counters (Sysmex SF 3000 and Cell-Dyn 3700). **Results:** MPV values, as measured with the one blood cell counter, did not differ from those measured with the other one. MPV was significantly higher ( $p=0,02$ ) in group

A ( $10,4 \pm 0,7$  fl) than in group B ( $8,3 \pm 0,9$  fl). In group A MPV was significantly higher ( $p=0,038$ ) in patients with retinopathy ( $11,7 \pm 0,8$  fl) than in patients without retinopathy ( $9,6 \pm 0,7$  fl) and also significantly higher ( $p=0,04$ ) in patients with microalbuminuria ( $10,9 \pm 0,4$  fl) than in patients without microalbuminuria ( $8,8 \pm 0,6$  fl). No association, however, was found in group A between MPV and age, sex, duration of diabetes, insulin dependency, BMI, HbA1c, coronary artery disease or dyslipidaemia. **Conclusions:** MPV, as measured with automated blood cell counters, is higher in type 2 diabetic patients than in non diabetic patients. Among type 2 diabetic patients MPV is higher in those who have microvascular complications (retinopathy or microalbuminuria).

## Βιβλιογραφία

1. Bath PMW, Missouri CG, Buckenham T, McGregor GA. Increased platelet volume and platelet mass in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Clin Sci* 1994; 87: 253-257.
2. Bath PMW, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996; 7: 157-161.
3. Saigo K, Yasunaga M, Ryo R, Yamaguchi N. Mean platelet volume in diabetics. *Rinsho Byori* 1992; 40: 215-217.
4. Sharpe PC, Trinick T. Mean platelet volume in diabetes mellitus. *Quart J Med* 1993; 86: 739-742.
5. Smyth DW, Martin JF, Michalis L. Influence of platelet size before coronary angioplasty on subsequent restenosis. *Eur J Clin Invest* 1993; 23: 361-367.
6. Valkila EH, Salenius JP, Koivula TA. Platelet indices in patients with occlusive carotid artery disease. *Angiology* 1994; 45: 361-365.
7. van der Loo B, Martin JF. Megakaryocytes and platelets in vascular disease. *Baillieres Clin Haematol* 1997; 10: 109-123.
8. Mathur A, Robinson MS, Cotton J, Martin JF, Erusalimsky JD. Platelet reactivity in acute coronary syndromes: evidence for differences in platelet behaviour between unstable angina and myocardial infarction. *Thromb Haemost* 2001; 85: 989-994.
9. Σωτηρόπουλος Α, Μιχαηλίδης Ε, Βλαχόπουλος Β, Πλατανά Α, Ταμβακός Η, Αποστόλου Ο, Κιζιγίδης Κ, Παππάς Σ. Μελέτη αιμοπεταλιακών δεικτών και ινωδογόνου σε άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2. Ανακοίνωση στο 26ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα, Μάιος 2000, Τόμος περιλήψεων, σελ. 129 (507).
10. O' Malley T, Ludlam CA, Fox KAA, Elton RA. Measurement of platelet volume using a variety of different anticoagulant and antiplatelet mixtures. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996; 7: 431-436.
11. *The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-1197.
12. Blackburn H, Keys A, Simonson E, Rantaharju PM, Pun-

- sar S. The electrocardiogram in population studies. A classification system. *Circulation* 1960; 21: 1160-1175.
13. Rose GA, Blackburn H. Cardiovascular survey methods. WHO Monograph Series No 56, World Health Organization, Geneva, 1968.
  14. Joint National Committee. The fifth report of the Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure (JNCV). *Arch Intern Med* 1993; 153: 154-183.
  15. Wood D. European and American recommendations for coronary heart disease prevention. *Eur Heart J Suppl* 1998; 19: suppl A: A12-A19.
  16. Tschoepe D, Roesen P, Schwippert B, Gries FA. Platelets in Diabetes: The role in the hemostatic regulation in atherosclerosis. *Semin Thromb Haemost* 1993; 19: 122-128.
  17. Αγοράση-Χρυσάνθου Α, Κωνσταντινίδου - Βασιλειάδου Δ, Παπαδόπουλος Β, Σαμπανίδου-Νικολάου Ε. Συσχέτιση αιμοπεταλιακών δεικτών και επιπέδων σταθερού κλάσματος γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. Ανακοίνωση στο 26ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Τόμος Περιλήψεων, σελ. 128 (504).
  18. Levin J, Bessman JD. The inverse relation between platelet volume and platelet number. *J Lab Clin Med* 1983; 101: 295-307.
  19. O' Malley BC, Ward JD, Timperley WR, Porter NR, Preston FE. Platelet abnormalities in diabetic peripheral neuropathy. *The Lancet* 1975; iv: 1274-1276.
  20. Betteridge DJ, Zahavi J, Jones NAG, Shine B, Kakkar VV, Galton DJ. Platelet function in diabetes mellitus in relationship to complications, glycosylated haemoglobin and serum lipoproteins. *Eur J Clin Invest* 1981; 11: 273-277.
  21. Porta M, Peters AM, Cousins SA, Cagliero E, FitzPatrick ML, Kohner EM. A study of platelet - relevant parameters in patients with diabetic microangiopathy. *Diabetologia* 1983; 25: 21-25.
  22. Mustard JF, Packham MA. Platelets and Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 1984; 311: 665-667.
  23. Kobbah AM, Ewald U, Tuvemo T. Platelet aggregability during the first two years of Type 1 (Insulin-dependent) diabetes mellitus in children. *Diabetologia* 1989; 32: 729-735.
  24. Vicari AM, Macagni A. Primary platelet activation in recent-onset type 1 diabetes mellitus. *Scand J Clin Lab Invest* 1990; 50: 429-432.
  25. Winocour PD. Platelet abnormalities in Diabetes Mellitus. *Diabetes* 1992; 41: suppl 2: 26-31.
  26. Suzuki M, Kawakatsu T, Miyake T, Miyazaki Y, Kagawa H, Yanabu M, Nomura S, Fukuhara S. Platelet - derived microparticles in alloxan-induced diabetes in rabbits. *Haemostasis* 1996; 26: 228-232.
  27. Jones RL, Paradise C, Peterson CM. Platelet survival in patients with diabetes mellitus. *Diabetes* 1981; 30: 486-489.
  28. Tschoepe D, Roesen P, Esser J, Schwippert B, Nieuwenhuis HK, Kehrel B, Gries FA. Large platelets circulate in an activated state in diabetes mellitus. *Semin Thromb Haemost* 1991; 17: 433-438.
  29. Osselaer JC, Jamart J, Scheiff JM. Platelet distribution width for differential diagnosis of thrombocytosis. *Clin Chem* 1997; 43: 1072-1076.
  30. Winocour PD, Lopes - Virella MF, Laimins M, Colwell JA. Effect of insulin treatment in streptozotocin-induced diabetic rats on in vitro platelet function and plasma von Willebrand factor activity and factor VIII-related antigen. *J Lab Clin Med* 1985; 106: 319-325.
  31. Winocour PD, Kinlough - Rathbone RL, Mustard JF. Pathways responsible for platelet hypersensitivity in rats with diabetes. II spontaneous diabetes in BB Wistar rats. *J Lab Clin Med* 1986; 107: 154-158.
  32. Tschoepe D, Ostermann H, Huebinger A, Ziegler D, Wiefels K, Gries FA. Elevated platelet activation in type I diabetics with chronic complications under long-term near-normoglycemic control. *Haemostasis* 1990; 20: 93-98.

#### Λέξεις κλειδιά:

Αιμοπετάλια  
 Διαβητική μικροαγγειοπάθεια  
 Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2

#### Key words:

Diabetes Mellitus type 2  
 Diabetic microvascular disease  
 Platelets

W