

Review Paper

Investigating the Hematological Indices in Children With Type I Diabetes Mellitus: A Review Article



Bahram Darbandi¹ , *Setila Dalili¹ , Seyede Tahoura Hakemzadeh¹ , Shahin Koohmanaee¹ , Mohammad Hasan Mohammadi² , Adel Baghersalimi¹ , Mercedeh Enshaei¹ , Soodeh Salehi¹ , Shohreh Maleknejad¹

1. Department of Pediatrics, Pediatric Diseases Research Center, Faculty of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.
2. Department of Pediatrics, Pediatrics Research Center, Faculty of Medicine, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran.



Citation Darbandi B, Dalili S, Hakemzadeh ST, Koohmanaee Sh, Mohammadi MH, Baghersalimi A, et al. [Investigating the Hematological Indices in Children With Type I Diabetes Mellitus: A Review Article (Persian)]. *Journal of Guilan University of Medical Sciences*. 2024; 33(2):124-133. <https://doi.org/10.32598/JGUMS.33.2.1799.1>

<https://doi.org/10.32598/JGUMS.33.2.1799.1>

Received: 04 Jul 2023

Accepted: 10 Oct 2023

Available Online: 01 Jul 2024

ABSTRACT

Background Diabetes mellitus is a group of chronic metabolic diseases with increased blood sugar. In various studies, the association between diabetes and hematologic parameters has been investigated. Diabetes mellitus may lead to different hematologic abnormalities.

Objective A complete blood cell count is more available than hemoglobin A1C, in this study we summarize the hematologic changes in type 1 diabetes. The reasons and association of different changes with the prognosis will be discussed.

Methods This study is a review article based on a search with the keywords in medical-scientific databases, including PubMed, Scopus, MEDLINE, and Google Scholar, from 2000 to 2023. All articles were evaluated, and 50 articles were selected as the primary study sources.

Results The mean of red blood cell count, hemoglobin, and hematocrit were less in the diabetic group in comparison to healthy patients. Recent studies show an association between anemia and with development of diabetic nephropathy. Diabetic patients have higher red cell distribution width compared to healthy individuals. Mean platelet volume and platelet distribution width are higher in children with type I diabetes compared to healthy children. Studies showed that patients who have recently been diagnosed with type 1 diabetes mellitus have higher leukocyte and neutrophil counts. Also, there is a positive correlation between increased leukocyte and hyperglycemia.

Conclusion The occurrence of blood cell changes in children with type 1 diabetes is related to the prognosis of the disease. Since hematological tests (complete blood cell count) are available, the use of these tests is helpful for early detection of complications.

Keywords:

Type 1 diabetes mellitus, Hematology, White blood cells, Blood platelet, Erythrocytes, Pediatrics

* Corresponding Author:

Setila Dalili

Address: Department of Pediatrics, Pediatric Diseases Research Center, Faculty of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.

Tel: +98 (13) 33369002

E-Mail: setiladalili1346@yahoo.com



Copyright © 2024 The Author(s);
This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC-BY-NC; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode.en>), which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

Extended Abstract

Introduction

Diabetes mellitus is a group of chronic metabolic diseases characterized by hyperglycemia [1]. Type 1 diabetes is a heterogeneous disease related to the destruction of pancreatic beta cells and is a result of absolute lack of insulin [2]. This disease is one of the most common endocrine diseases in children and adolescents. The incidence of this disease in people under 14 years is 0.1-36.8 per 100,000 people, varying among different countries [3]. Microvascular (retinopathy, neuropathy, and nephropathy) and macrovascular (coronary artery disease, peripheral vascular disease, and cerebrovascular disease) atherothrombotic complications may occur in children and adolescents, depending on the duration of diabetes, the degree of metabolic control, and other factors such as genetics [4, 5]. Diabetes mellitus can cause blood disorders such as deformity of red blood cells and increase their adhesion [6]. It has an effect on the function of red blood cells through the interaction with the membrane and intracellular components [7]. Red blood cell distribution width (RDW) is a measure of the difference in the size of red blood cells. An increase in RDW can be caused by anemia or nutritional deficiencies related to anemia [9]. Among the indicators of platelet morphology, mean platelet volume (MPV) is a marker associated with increased platelet activity. Platelet activity plays a key role in atherosclerosis. In type 1 and type 2 diabetes, there is an increase in activity, dysfunction and deformation of platelets, which causes clots and acute coronary events. Evidence shows that there is a positive relationship between MPV and diabetes, metabolic syndrome and acute coronary syndrome [4, 10]. Since checking hematological changes is more accessible and cheaper than checking 3-month sugar, this study aims to review hematological changes in type 1 diabetes and investigate the type and cause of these changes and their relationship with disease prognosis.

Methods

This study is a short review, by searching related articles in [Medline](#), [PubMed](#), [Scopus](#), [Google Scholar](#) databases, published from 2000 to 2023, using the keywords type 1 diabetes, hematology, white blood cells, red blood cells, blood platelets, and children. All articles were reviewed and 50 articles were finally selected for the review.

Results

Red blood cells

Studies have shown that the average number of red blood cells, hemoglobin and hematocrit in diabetic patients is lower than the control group, which indicates the presence of anemia in diabetic patients [13, 14]. Diabetic nephropathy, decreased production of erythropoietin from the kidneys, and increased non-enzymatic glycosylation of red blood cell membrane proteins are among the factors that have been associated with the increased prevalence of anemia in diabetic patients [15]. Hyperglycemia is related to the increase in the levels of reactive oxygen species in the red blood cells of diabetic patients and the increase in the levels of active carbonyl compounds, which affect their function and cause a decrease in life span and loss of protein function [17]. Hyperglycemia reduces the lifespan of red blood cells and causes a decrease in the number of red blood cells and hemoglobin [18]. Several mechanisms have been proposed for oxidative damage during hyperglycemia, including direct autooxidation of glucose and non-enzymatic glycation of proteins, which can be oxidants and cause the activation of nitric oxide synthase, xanthine oxidase, and the polyol pathway, which reduces the nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH)/NADP ratio [19]. Red blood cells in diabetic patients have higher malondialdehyde (MDA) values, and an increase in membrane MDA may lead to red blood cell dysfunction [20].

The percentage of RDW is related to the reduction of red blood cell deformability. Increased RDW is associated with increased inflammation and oxidative stress status [22]. Studies have shown that people with type 1 diabetes have higher RDW than non-diabetics [14, 23]. Anisocytosis, large changes in cell size due to impaired erythropoiesis, red blood cell agglutination and degranulation with fragmentation occur more often in these patients [24].

Platelets

It has been reported that MPV and PDW (platelet distribution width) are higher in children with type 1 diabetes than healthy children [14]. In children with different durations of type 1 diabetes, platelet morphology indicators were reported to be clearly different [25]. MPV is a direct marker of platelet function and activity [26]. Studies have shown that people with type 1 or type 2 diabetes have higher MPV and these changes have been associated with metabolic control [27]. Hyperglycemia causes non-enzymatic glycolysis of the surface proteins of platelets,

leading to a decrease in silane and an increase in platelet reactivity [34]. It has been mentioned that the increase in lipid peroxidation and platelet activity leads to early occurrence of acute inflammatory reaction in patients with type 1 diabetes [35]. In addition, lipid peroxidation may have an increasing effect on metabolic imbalance in diabetes, increased systemic inflammation, and the occurrence of diabetic complications. Studies have shown that the amount of PDW is clearly higher in children with type 1 diabetes than in healthy children [38].

Leukocytes

Research has shown that patients newly diagnosed with type 1 diabetes have a clear increase in the number of leukocytes and neutrophils compared to healthy individuals [39]. Also, a positive relationship between the increase in leukocyte and hyperglycemia has been observed. Platelet to lymphocyte ratio is an emerging inflammatory marker and is used as a predictor for diabetes and various cardiovascular diseases. This marker decreases in pre-diabetes and early stages of diabetes and increases in people having diabetes for a long period. An increase in the platelet to lymphocyte ratio is related to an increase in the inflammatory state [42]. Examining hematological changes helps use blood cells, especially leukocytes (including lymphocytes and neutrophils), as a biomarker for oxidative stress and a diagnostic criterion for clinical evaluation in diabetes [43]. Considering that a high number of leukocytes is related to the increase of chronic complications of diabetes, the complete blood count (CBC) test can be used as a suitable paraclinical examination to help predict the occurrence of chronic micro- and macro-vascular complications.

Conclusion

High sugar and fat are associated with increased platelet activity. Although antiplatelet therapy is generally used in diabetic patients to suppress platelet reactivity, controlling hyperglycemia with diet can be helpful. Improving blood sugar control and, as a result, the quality of life of people with diabetes, depends on proper education about treatment methods. While a high percentage of patients think that diabetes care should be done only by a doctor, recent studies have addressed the effective role of other medical staff. The effectiveness of teamwork for accurate blood sugar management has been well documented. In studies related to self-care education, a significant decrease in hemoglobin A1C (HbA1c) has been observed in children with type 1 diabetes. One of the reasons for controlling its amount was group and continuous training, along with monitoring and participation of children and their parents

in educational sessions. Parents should support children with diabetes in gaining independence and self-control; these children initially do not have the ability to manage the disease and perform self-care on their own, and family support plays an effective role in facilitating it.

The occurrence of blood cell changes in children with type 1 diabetes is related to the prognosis of the disease. Since hematological tests (e.g. CBC) are available, their use can help with early detection of complications.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This article is a meta-analysis with no human or animal sample.

Funding

This research did not receive any grant from funding agencies in the public, commercial, or non-profit sectors.

Authors' contributions

Conceptualization, study design and resources: Bahram Darbandi and Setila Dalili; Validation, data acquisition, analysis and curation: Bahram Darbandi, Setila Dalili, Seyede Tahoura Hakemzadeh, Mercedeh Enshaei, Shahin Koohmanae, Mohammad Hasan Mohammadi and Shohreh Maleknejad; Initial draft preparation: Seyede Tahoura Hakemzadeh and Mercedeh Enshaei; Review and editing: Seyede Tahoura Hakemzadeh, Mercedeh Enshaei, Shahin Koohmanae, Mohammad Hasan Mohammadi, Adel Baghersalimi and Soodeh Salehi; Supervision: Bahram Darbandi and Setila Dalili; and Shahin Koohmanae.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.



مقاله مروری

شاخص‌های خونی در کودکان دارای دیابت نوع ۱: یک مطالعه مروری

بهرام دربندی^۱، ستیلا دلیلی^{۱*}، سیده طه‌ورا حاکم زاده^۱، شاهین کوه منایی^۱، محمدحسن محمدی^۲، عادل باقرسلیمی^۱، مرصده انشایی^۱، سوده صالحی^۱، شهره ملک‌نژاد^۱

۱. گروه کودکان، مرکز تحقیقات بیماری‌های کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.
۲. گروه کودکان، مرکز تحقیقات اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران.



Citation Darbandi B, Dalili S, Hakemzadeh ST, Koochmanae Sh, Mohammadi MH, Baghersalimi A, et al. [Investigating the Hematological Indices in Children With Type I Diabetes Mellitus: A Review Article (Persian)]. *Journal of Guilan University of Medical Sciences*. 2024; 33(2):124-133. <https://doi.org/10.32598/JGUMS.33.2.1799.1>

doi <https://doi.org/10.32598/JGUMS.33.2.1799.1>

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۳ تیر ۱۴۰۲
تاریخ پذیرش: ۱۸ مهر ۱۴۰۲
تاریخ انتشار: ۱۱ تیر ۱۴۰۳

زمینه: دیابت ملیتوس گروهی از بیماری‌های مزمن متابولیک هستند که با قند خون بالای کنترل نشده مشخص می‌شوند. دیابت ملیتوس می‌تواند باعث بروز اختلالات در رده‌های مختلف هماتولوژیک شود که این موضوع در مطالعات مختلف مورد بررسی قرار گرفته است.

هدف: از آنجاکه بررسی تغییرات هماتولوژیک از بررسی قند ۳ ماهه در دسترس تر است، هدف از این مطالعه، مروری بر تغییرات هماتولوژیک در دیابت نوع ۱ است. نوع و علت این تغییرات و ارتباط آن‌ها با پیش‌آگهی بیماری ذکر شد.

روش‌ها: این مطالعه، یک مطالعه مروری و بر پایه جست‌وجوی اینترنتی در پایگاه‌های اطلاعاتی گوگل اسکالر، اسکوپوس، پابمد و مدلاین در سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۳ است. تمامی مقالات بررسی و ۵۰ مقاله به‌عنوان منابع اصلی انتخاب شدند.

یافته‌ها: میانگین تعداد گلبول قرمز، میزان هموگلوبین و هماتوکریت در بیماران دیابتی کمتر از گروه کنترل گزارش شده است، که این موضوع بیانگر وجود آنمی در بیماران دیابتی است. مطالعات اخیر بیانگر ارتباط میان آنمی و پیشرفت نفروپاتی دیابتی هستند. افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ دارای گلبول‌های قرمز بالاتری نسبت به غیردیابتی‌ها هستند. MPV (حجم متوسط پلاکت) و PDW (عرض توزیع پلاکت) در کودکان با دیابت نوع ۱ بیشتر از کودکان سالم است. تحقیقات نشان داده است که بیمارانی که تشخیص دیابت نوع ۱ به‌تازگی برای آن‌ها داده شده است، نسبت به افراد سالم افزایش واضح در تعداد لکوسیت و نوتروفیل داشتند. همچنین ارتباط مثبتی بین میزان افزایش لکوسیت و هایپرگلاسمی مشاهده شده است.

نتیجه‌گیری: رخداد تغییرات سلول‌های خونی در کودکان مبتلا به دیابت نوع ۱ با پیش‌آگهی بیماری در ارتباط است و از آنجاکه تست‌های هماتولوژیک (شمارش کامل سلول‌های خونی) در دسترس هستند، استفاده از این تست‌ها برای کمک به تشخیص زودرس عوارض کمک‌کننده است.

کلیدواژه‌ها:

دیابت نوع ۱،
هماتولوژی، گلبول‌های
سفید، پلاکت‌های خون،
گلبول‌های قرمز، اطفال

* نویسنده مسئول:

ستیلا دلیلی

نشانی: رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های کودکان، گروه کودکان.

تلفن: ۰۲۳۳۳۶۹۰۰۲ (۱۳) ۹۸+

رایانامه: setiladalili1346@yahoo.com



Copyright © 2024 The Author(s);

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC-BY-NC: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode.en>), which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

مقدمه

روش‌ها

مقاله حاضر یک مطالعه مروری کوتاه است. بر پایه جست‌وجوی اینترنتی در پایگاه‌های اطلاعاتی **گوگل اسکالر**^۵، **اسکوپس**^۶، **پابمد**^۷ و **مدلاین**^۸، در سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۳ است. مبنای جست‌وجو کلیدواژه‌های دیابت نوع ۱، هماتولوژی، گلوبول‌های سفید، گلوبول‌های قرمز، پلاکت‌های خون و اطفال است. تمامی مقالات بررسی و ۵۰ مقاله به‌عنوان منابع اصلی انتخاب شدند.

پس از جمع‌آوری مقالات موردنظر، موارد غیرمرتبط و تکراری توسط محققان این مقاله حذف شدند. در قدم بعد متون کامل مقالات باقی‌مانده مورد بررسی قرار گرفته و بعد از حذف موارد غیرمربوط، نتایج مربوط به مقالات منتخب در مرحله نهایی، دسته‌بندی شده و مورد بررسی قرار گرفتند. معیارهای خروج (در دسترس نبودن متن کامل مقاله، نامه به سردبیر و فاقد چکیده) و معیارهای ورود به پژوهش (مرتبط بودن با هدف پژوهش، برخورداری از چارچوب ساختاریافته پژوهشی و انتشار در مجله معتبر) برای بررسی انتخاب شدند.

یافته‌ها

گلوبول قرمز

مطالعات نشان داده است که میانگین تعداد گلوبول قرمز، میزان هموگلوبین و هماتوکریت در بیماران دیابتی کمتر از گروه کنترل بوده که بیانگر وجود آنمی در بیماران دیابتی است [۱۳]. نفروپاتی دیابتی، کاهش تولید اریتروپوئین از کلیه‌ها و افزایش غیرآنزیمی گلیکوزیلاسیون پروتئین‌های غشای گلوبول قرمز از عواملی هستند که در بررسی‌ها با افزایش شیوع آنمی در بیماران دیابتی در ارتباط بوده‌اند [۱۵]. همچنین آنمی در ارتباط با استرس اکسیداتیو است؛ زیرا گلوبول‌های قرمز جزء عمده ظرفیت آنتی‌اکسیدانی خون را نشان می‌دهند که به‌ویژه ناشی از وجود آنزیم‌های داخل سلولی آن‌ها است [۱۶]. هاپیرگلیسمی در ارتباط با افزایش سطوح گونه‌های فعال اکسیژن در گلوبول قرمز بیماران دیابتی و افزایش سطوح ترکیبات کربونیل فعال است که بر عملکرد آن‌ها تأثیر می‌گذارد و باعث کاهش طول عمر و از بین رفتن عملکرد پروتئین می‌شوند [۱۷]. هاپیرگلیسمی طول عمر گلوبول‌های قرمز را کم می‌کند و باعث کاهش تعداد گلوبول قرمز و هموگلوبین می‌شود [۱۸]. چندین مکانیسم برای آسیب اکسیداتیو طی هاپیرگلیسمی معرفی شده‌اند، شامل اتواکسیداسیون مستقیم گلوکز و گلیکاسیون غیرآنزیمی پروتئین‌ها، که می‌توانند اکسیدان بوده و باعث فعال‌سازی نیتریک‌اکساید سنتاز، گزانتین اکسیداز و مسیر پلیال شوند که

دیابت ملیتوس گروهی از بیماری‌های مزمن متابولیک هستند که با قند خون بالای کنترل نشده مشخص می‌شوند [۱]. دیابت نوع ۱ یک بیماری هتروژن در ارتباط با تخریب سلول‌های بتای پانکراس و در نتیجه کمبود مطلق انسولین است [۲]. این بیماری یکی از شایع‌ترین بیماری‌های غدد اطفال و نوجوانان است. بروز این بیماری در افراد زیر ۱۴ سال بین ۰/۱ تا ۳۶/۸ در ۱۰۰۰۰۰ نفر است و در بین کشورهای مختلف، متفاوت است [۳]. عوارض اتروترومبوتیک میکروواسکولار (رتینوپاتی، نوروپاتی و نفروپاتی) و ماکروواسکولار (بیماری شریان کرونری، بیماری عروق محیطی و بیماری عروق مغز) ممکن است در کودکان و نوجوانان به وجود بیاید که وابسته به طول مدت دیابت، درجه کنترل متابولیک و عوامل دیگر همچون ژنتیک است [۴، ۵]. در مطالعات مختلف، تأثیر دیابت بر سلول‌های مختلف خونی مورد بررسی قرار گرفته است. دیابت ملیتوس می‌تواند باعث اختلالات خونی همچون دفورمیتی گلوبول‌های قرمز و افزایش چسبندگی آن‌ها شود [۶]. دیابت بر عملکرد گلوبول‌های قرمز به واسطه تعامل با غشا و اجزای داخل سلولی تأثیر دارد [۷]. اخیراً گزارش شده است که آنمی یکی از عوارض شایع دیابت است و ارتباطی بین آنمی و پیشرفت به سمت عوارض دیابت وجود دارد [۸]. وسعت توزیع گلوبول‌های قرمز^۱ یک کمیت از تفاوت میزان اندازه گلوبول‌های قرمز در گردش است. افزایش وسعت توزیع گلوبول‌های قرمز می‌تواند ناشی از آنمی و یا کمبودهای تغذیه‌ای مرتبط با نمی باشد [۹]. در بین شاخص‌های مورفولوژی پلاکت، حجم متوسط پلاکت^۲، یک مارکر مرتبط با افزایش فعالیت پلاکتی است. فعالیت پلاکت نقش کلیدی در ایجاد تصلب شرایین دارد. در دیابت نوع ۱ و ۲ افزایش فعالیت، اختلال عملکرد و تغییر شکل پلاکت وجود دارد که باعث ایجاد لخته و حوادث حاد کرونری می‌شود. شواهد نشان می‌دهند که ارتباط مثبتی بین حجم متوسط پلاکت و دیابت، سندرم متابولیک و سندرم کرونری حاد وجود دارد [۴، ۱۰]. تأثیر دیابت بر لکوسیت‌های خون نیز مورد بررسی برخی از مطالعات قرار گرفته است. نسبت نوتروفیل‌لنفوسیت^۳ و پلاکت‌لنفوسیت^۴ به‌عنوان مارکرهای التهابی جدید دیابت شناخته شده‌اند [۱۱]. تغییرات هماتولوژیک می‌توانند نشانگر میزان کنترل قند و پیش‌آگهی بیماری باشند. از آنجاکه بررسی تغییرات هماتولوژیک از بررسی قند ۳ ماهه در دسترس‌تر و ارزان‌تر است، هدف از این مطالعه، مروری بر تغییرات هماتولوژیک در دیابت نوع ۱ است. نوع و علت این تغییرات و ارتباط آن‌ها با پیش‌آگهی بیماری ذکر شد.

5. Google Scholar
6. Scopus
7. Pubmed
8. Medline

1. Red blood Cell Distribution Width (RDW)
2. Mean Platelet Volume (MPV)
3. Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR)
4. Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR)

هایپرگلاسمی باعث گلیکولیزاسیون غیر آنزیمی پروتئین‌های سطح پلاکت می‌شود و به همین دلیل باعث کاهش سیلان و افزایش واکنش‌پذیری پلاکت می‌شود [۳۴]. ذکر شده است که افزایش پراکسیداسیون چربی‌ها و فعالیت پلاکتی منجر به رخداد زودرس واکنش حاد التهابی در مبتلایان به دیابت نوع ۱ می‌شود [۳۵]. علاوه بر این، پراکسیداسیون چربی ممکن است اثر افزایشنده بر عدم توازن متابولیک در دیابت، التهاب سیستمیک افزایش‌یافته و بروز عوارض دیابتی داشته باشد [۳۶]. ارسوی و همکاران نتیجه گرفتند که حجم متوسط پلاکت می‌تواند به عنوان یک مارکر برای تشخیص زودرس آترواسکلروز در کودکان دارای دیابت نوع ۱ در نظر گرفته شود [۳۷]. مطالعات نشان داده است که مقدار وسعت توزیع پلاکت به صورت واضحی در کودکان دارای دیابت نوع ۱ بالاتر از کودکان سالم است [۳۸].

لکوسیت

تحقیقات نشان داده است بیمارانی که تشخیص دیابت نوع ۱ به تازگی برای آن‌ها گذاشته شده است، افزایش واضحی در تعداد لکوسیت و نوتروفیل نسبت به افراد سالم داشتند [۳۹]. همچنین ارتباط مثبتی بین میزان افزایش لکوسیت و هایپرگلاسمی مشاهده شده است. به علاوه، محققان متعددی معتقدند افزایش لکوسیت می‌تواند به التهاب مزمن خفیف منجر شود؛ در نتیجه عملکرد اندوتلیال را مختل کند و باعث تولید نیتریک اکساید شود [۴۰]. در مطالعه دلیلی و همکاران در سال ۲۰۱۹، افزایش تعداد گلبول‌های سفید تنها یافته با تفاوت بارز در مقایسه رده‌های مختلف خونی میان کودکان با دیابت نوع ۱ و گروه کنترل بود [۴۱].

نسبت پلاکت به لنفوسیت یک مارکر التهابی نوظهور است و به عنوان یک پیش‌بینی‌کننده برای دیابت و بیماری‌های مختلف قلبی عروقی استفاده می‌شود. این مارکر در مرحله پره‌دیابت و مراحل اولیه دیابت کاهش یافته و در افراد مبتلا به دیابت با مدت طولانی‌تر، افزایش می‌یابد. افزایش نسبت پلاکت به لنفوسیت مرتبط با افزایش وضعیت التهابی است [۴۲].

بررسی تغییرات هماتولوژیک این امکان را به ما می‌دهد که از سلول‌های خونی به خصوص لکوسیت‌ها، شامل لنفوسیت و نوتروفیل به عنوان یک بیومارکر برای استرس اکسیداتیو و یک معیار تشخیصی برای ارزیابی بالینی در دیابت استفاده شود [۴۳].

مطالعات مختلف نشان داده که بیماران دیابت نوع ۱ دارای مقادیر بالاتری از نسبت نوتروفیل/لنفوسیت به عنوان عامل مرتبط با التهاب در این بیماری هستند [۴۴].

با توجه به اینکه تعداد بالای لکوسیت با افزایش عوارض مزمن دیابت در ارتباط است، آزمایش شمارش کامل سلول‌های خونی می‌تواند به عنوان یک بررسی پاراکلینیک مناسب برای کمک به

نسبت فرم کاهش یافته نیکوتینامید آدنین دینوکلوئوتید فسفات^۹ به NADP را کاهش می‌دهد [۱۹]. گلبول‌های قرمز در بیماران دیابتی، دارای مقادیر مالون‌دی‌آلدهید^{۱۰} بالاتری هستند، و افزایش مالون‌دی‌آلدهید غشا ممکن است منجر به اختلال در عملکرد گلبول‌های قرمز شود [۲۰].

مطالعات اخیر بیانگر ارتباط میان آنمی و پیشرفت نفراتی دیابتی هستند. ریسک قلبی عروقی در بیماران دارای نفراتی دیابتی بیشتر است، همچنین ارتباط واضحی میان آنمی و عملکرد قلبی غیرطبیعی گزارش شده است [۲۱].

درصد وسعت توزیع گلبول‌های قرمز با کاهش تغییر شکل‌پذیری گلبول قرمز ارتباط دارد. وسعت توزیع گلبول‌های قرمز افزایش یافته با افزایش التهاب و وضعیت استرس اکسیداتیو در ارتباط است [۲۲]. مطالعات نشان داده است افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ دارای وسعت توزیع گلبول‌های قرمز بالاتری نسبت به غیردیابتی‌ها هستند [۱۴، ۲۳]. آنیزوسیتوز، تغییرات زیاد در اندازه سلول، به دلیل اریتروپوئز مختل، آگلوتیناسیون و دگرانولاسیون گلبول قرمز با قطعه‌قطعه شدن در این بیماران بیشتر رخ می‌دهد [۲۴].

پلاکت

گزارش شده است که حجم متوسط پلاکت و وسعت توزیع پلاکت در کودکان با دیابت نوع ۱ بیشتر از کودکان سالم است [۱۴]. در بررسی کودکان با طول مدت متفاوت ابتلا به دیابت نوع ۱، شاخص‌های مورفولوژی پلاکت به طور واضحی متفاوت گزارش شد [۲۵]. حجم متوسط پلاکت به عنوان یک مارکر مستقیم از عملکرد و فعالیت پلاکت است [۲۶]. مطالعات نشان داده است افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲ حجم متوسط پلاکت بالاتری دارند و این تغییرات با کنترل متابولیک ارتباط داشته است [۲۷]. مقالات فراوانی پیشنهاد داده‌اند که شاخص‌های مرتبط با پلاکت می‌تواند به عنوان مارکر پیشگویی‌کننده برای ریسک افزایش یافته عوارض میکرو و ماکرو واسکولار در دیابت استفاده شوند [۲۸-۳۰].

مطالعات مختلف که تعداد پلاکت را در بیماران دیابتی بررسی کرده‌اند، نتایج مختلفی داشتند. فعال شدن پلاکت و به هم چسبیدن آن‌ها به دلیل افزایش حساسیت به آگونیست‌های داخلی در بیماران دیابتی می‌تواند به کاهش پلاکت در گردش منجر شود [۳۱، ۳۲]. بعضی از مطالعات، ترمبوپوئز نامؤثر در دیابتی‌ها را علت تعداد پلاکت پایین می‌دانند. ترومبوسیتوز واکنشی در ارتباط با قند خون بالا، در بیماران دیابتی با کنترل متابولیک پایین گزارش شده است [۳۳].

9. Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate
10. Malondialdehyde (MDA)

نتیجه‌گیری

در مجموع، رخداد تغییرات سلول‌های خونی در کودکان مبتلا به دیابت نوع ۱ با پیش‌آگهی بیماری در ارتباط است و از آنجا که تست‌های هماتولوژیک (شمارش کامل سلول‌های خونی) در دسترس هستند، استفاده از این تست‌ها برای کمک به تشخیص زودرس عوارض کمک‌کننده است.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مقاله یک مطالعه مروری بدون نمونه انسانی یا حیوانی است، بنابراین نیازی به ملاحظات اخلاقی نبود.

حامی مالی

این تحقیق هیچ‌گونه کمک مالی از سازمان‌های تأمین مالی در بخش‌های عمومی، تجاری یا غیرانتفاعی دریافت نکرد.

مشارکت‌نویسندگان

مفهوم‌سازی و طراحی مطالعه: بهرام دربندی و ستیلا دلیلی؛ روش‌شناسی: بهرام دربندی، ستیلا دلیلی، سیده طه‌ورا حاکم زاده، مرسده انشایی، شاهین کوه منایی و محمدحسن محمدی؛ تحلیل: بهرام دربندی، ستیلا دلیلی و شهره ملک‌نژاد؛ تحقیق و بررسی: بهرام دربندی، ستیلا دلیلی، سیده طه‌ورا حاکم زاده، مرسده انشایی، شاهین کوه منایی، محمدحسن محمدی و شهره ملک‌نژاد؛ منابع: بهرام دربندی و ستیلا دلیلی؛ نگارش پیش‌نویس: بهرام دربندی، ستیلا دلیلی، سیده طه‌ورا حاکم‌زاده و مرسده انشایی؛ ویراستاری و نهایی‌سازی نوشته: شاهین کوه منایی، محمدحسن محمدی و شهره ملک‌نژاد؛ بصری‌سازی: بهرام دربندی، ستیلا دلیلی و سیده طه‌ورا حاکم‌زاده؛ نظارت: بهرام دربندی و ستیلا دلیلی؛ مدیریت پروژه: بهرام دربندی و ستیلا دلیلی؛ تأمین مالی: بهرام دربندی و ستیلا دلیلی؛ اعتبارسنجی: همه نویسندگان.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

پیش‌بینی بروز عوارض مزمن میکرو و ماکروواسکولار استفاده شود.

بحث

شمارش کامل سلول‌های خونی یک تست قابل‌دسترس و کم‌هزینه است که می‌تواند درمانگر را از اختلال تنظیم قند و عوارض عروقی دیابت آگاه کند [۴۵]. از آنجا که قند خون بالا عامل بروز بیشتر آنمی در دیابتی‌هاست؛ رژیم غذایی، کنترل سطح گلوکز و اصلاح سبک زندگی می‌تواند برای کاهش خطر بروز آنمی کمک‌کننده باشد. در صورتی که علت آنمی در بررسی‌ها کمبود آهن نشان داده شود، مکمل آهن و بررسی علت از دست دادن آهن شروع خواهد شد [۴۶]. بعضی مطالعات استفاده از اریتروپوئیتین در بیماران دیابتی مبتلا به بیماری مزمن کلیوی و کمبود اریتروپوئیتین (که سایر علل آنمی در آن‌ها رد شده است) را بررسی کرده‌اند؛ اگرچه در بیشتر کشورها استفاده از اریتروپوئیتین در بیماران با درگیری شدید کلیوی محدودیت دارد [۴۷].

قند و چربی بالا با افزایش فعالیت پلاکتی ارتباط دارد. اگرچه درمان ضد پلاکت به‌طور کلی در بیماران دیابتی برای سرکوب واکنش‌پذیری پلاکت‌ها استفاده می‌شود، کنترل هایپرگلیسمی با رژیم غذایی در این موضوع می‌تواند کمک‌کننده باشد. بهبود کنترل قند و در نتیجه آن کیفیت زندگی مبتلایان به دیابت، وابسته به آموزش مناسب درمورد روش‌های درمانی است، با این هدف که زندگی و مدیریت روزانه بیماری برای آن‌ها میسر شود [۴۸].

درحالی‌که درصد بالایی از مبتلایان گمان می‌کنند، مراقبت دیابت باید صرفاً از طریق پزشک صورت گیرد، مطالعات اخیر به نقش تأثیرگذار سایر کادر درمان در این موضوع پرداخته‌اند. تأثیر کار گروهی به‌طور مثال برای مدیریت دقیق قند خون، به‌خوبی ثبت شده است. علاوه‌براین، مراقبت‌های دیابت وابسته به همکاری افراد از رشته‌های مختلف همچون پزشکان عمومی، متخصصین غدد، پرستاران، کارشناسان تغذیه، روان‌شناسان و غیره است [۴۹].

در مطالعات مربوط به آموزش خودمراقبتی کاهش معنادار هموگلوبین A1C (HbA1C) در کودکان مبتلا به دیابت نوع ۱ مشاهده شده است، یکی از دلایل کنترل میزان آن آموزش گروهی و مداوم، همراه با نظارت و مشارکت دوطرفه کودکان و والدین آن‌ها در طی آموزش بود. همچنین والدین می‌بایست نوجوانان مبتلا به دیابت را در به دست آوردن استقلال و خودکنترلی حمایت کنند؛ زیرا این نوجوانان در ابتدا به‌طور انفرادی توانایی مدیریت بیماری و انجام خودمراقبتی را ندارند و همراهی خانواده در تسهیل این امر نقش مؤثری دارد [۵۰].

References

- [1] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010; 33 Suppl 1(Suppl 1):S62-9. [DOI:10.2337/dc10-S062] [PMID]
- [2] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2009; 32 Suppl 1(Suppl 1):S62-7. [DOI:10.2337/dc09-S062] [PMID]
- [3] Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. Diabetes Mondiale (DiaMond) Project Group. *Diabetes Care*. 2000; 23(10):1516-26. [DOI:10.2337/diacare.23.10.1516] [PMID]
- [4] Kakouros N, Rade JJ, Kourliouros A, Resar JR. Platelet function in patients with diabetes mellitus: From a theoretical to a practical perspective. *International Journal of Endocrinology*. 2011; 2011:742719. [DOI:10.1155/2011/742719] [PMID]
- [5] Alizadeh Y, Mohammadi MH, Hassanzadeh Rad A, Dalili S. Diabetic retinopathy in children and adolescents: A mini review. *Journal of Diabetes Nursing*. 2021; 10(1):1808-15. [Link]
- [6] Kim J, Lee H, Shin S. Advances in the measurement of red blood cell deformability: A brief review. *Journal of Cellular Biotechnology*. 2015; 1(1):63-79. [DOI:10.3233/JCB-15007]
- [7] Marossy A, Svorc P, Kron I, Gresová S. Hemorheology and circulation. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2009; 42(4):239-58. [DOI:10.3233/CH-2009-1192] [PMID]
- [8] Ezenwaka CE, Jones-Leconte A, Nwagbara E, Seales D, Okali F. Anaemia and kidney dysfunction in Caribbean type 2 diabetic patients. *Cardiovascular Diabetology*. 2008; 7:25. [DOI:10.1186/1475-2840-7-25] [PMID]
- [9] Malandrino N, Wu WC, Taveira TH, Whitlatch HB, Smith RJ. Association between red blood cell distribution width and macrovascular and microvascular complications in diabetes. *Diabetologia*. 2012; 55(1):226-35. [DOI:10.1007/s00125-011-2331-1] [PMID]
- [10] Chang HA, Hwang HS, Park HK, Chun MY, Sung JY. The role of mean platelet volume as a predicting factor of asymptomatic coronary artery disease. *Korean Journal of Family Medicine*. 2010; 31(8):600-6. [DOI:10.4082/kjfm.2010.31.8.600]
- [11] Salah N, Radwan N, Atif H. Neutrophil lymphocytic ratio and platelets lymphocytic ratio in type 1 diabetic children: Relation to diabetic vascular complications. *Metabolism- Clinical and Experimental*. 2021; 116(SUPPLEMENT):154579. [DOI:10.1016/j.metabol.2020.154579]
- [12] Lee CT, Harris SB, Retnakaran R, Gerstein HC, Perkins BA, Zinman B, et al. White blood cell subtypes, insulin resistance and β -cell dysfunction in high-risk individuals-the PROMISE cohort. *Clinical Endocrinology*. 2014; 81(4):536-41. [DOI:10.1111/cen.12390] [PMID]
- [13] Kothari R, Bokariya P. A comparative study of haematological parameters in type I diabetes mellitus patients & healthy young adolescents. *International Journal of Biological & Medical Research*. 2012; 3(4):2429-32. [Link]
- [14] Abdel-Moneim A, Zanaty MI, El-Sayed A, Khalil RG, Rahman HA. Relation between oxidative stress and hematologic abnormalities in children with type 1 Diabetes. *Canadian Journal of Diabetes*. 2020; 44(3):222-8. [DOI:10.1016/j.cjcd.2019.07.153] [PMID]
- [15] Oyedemi SO, Yakubu MT, Afolayan AJ. Antidiabetic activities of aqueous leaves extract of *Leonotis leonurus* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2011; 5(1):119-25. [Link]
- [16] Grune T, Sommerburg O, Siems WG. Oxidative stress in anemia. *Clinical Nephrology*. 2000; 53(1 Suppl):S18-22. [PMID]
- [17] Constantin A, Constantinescu E, Dumitrescu M, Calin A, Popov D. Effects of aging on carbonyl stress and antioxidant defense in RBCs of obese type 2 diabetic patients. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2005; 9(3):683-91. [DOI:10.1111/j.1582-4934.2005.tb00498.x] [PMID]
- [18] Desco MC, Asensi M, Márquez R, Martínez-Valls J, Vento M, Pallardó FV, et al. Xanthine oxidase is involved in free radical production in type 1 diabetes: Protection by allopurinol. *Diabetes*. 2002; 51(4):1118-24. [DOI:10.2337/diabetes.51.4.1118] [PMID]
- [19] Rizvi SI, Zaid MA, Anis R, Mishra N. Protective role of tea catechins against oxidation-induced damage of type 2 diabetic erythrocytes. *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology*. 2005; 32(1-2):70-5. [DOI:10.1111/j.1440-1681.2005.04160.x] [PMID]
- [20] Erdogan S, Dursun F, Kirmizibekmez H, Güven S, Yıldırım UM. Evaluation of erythrocyte and thrombocyte parameters in pediatric patients with diabetes mellitus. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*. 2017; 8(2):98-101. [Link]
- [21] Sahay M, Kalra S, Badani R, Bantwal G, Bhoraskar A, Das AK, et al. Diabetes and Anemia: International Diabetes Federation (IDF)-Southeast Asian Region (SEAR) position statement. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2017; 11(Suppl 2):S685-95. [PMID]
- [22] Semba RD, Patel KV, Ferrucci L, Sun K, Roy CN, Guralnik JM, et al. Serum antioxidants and inflammation predict red cell distribution width in older women: The Women's Health and Aging Study I. *Clinical Nutrition*. 2010; 29(5):600-4. [DOI:10.1016/j.clnu.2010.03.001] [PMID]
- [23] Nada AM. Red cell distribution width in type 2 diabetic patients. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2015; 8:525-33. [DOI:10.2147/DMSO.S85318] [PMID]
- [24] Adewoyin AS, Nwogoh B. Peripheral blood film - a review. *Annals of Ibadan Postgraduate Medicine*. 2014; 12(2):71-9. [PMID]
- [25] Venkatesh V, Kumar R, Varma DK, Bhatia P, Yadav J, Dayal D. Changes in platelet morphology indices in relation to duration of disease and glycemic control in children with type 1 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2018; 32(9):833-8. [DOI:10.1016/j.jdiacomp.2018.06.008] [PMID]

- [26] Chu SG, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2010; 8(1):148-56. [DOI:10.1111/j.1538-7836.2009.03584.x] [PMID]
- [27] Liu J, Liu X, Li Y, Quan J, Wei S, An S, et al. The association of neutrophil to lymphocyte ratio, mean platelet volume, and platelet distribution width with diabetic retinopathy and nephropathy: A meta-analysis. *Bioscience Reports*. 2018; 38(3):BSR20180172. [DOI:10.1042/BSR20180172] [PMID]
- [28] Kodiatte TA, Manikyam UK, Rao SB, Jagadish TM, Reddy M, Lingaiah HK, et al. Mean platelet volume in Type 2 diabetes mellitus. *Journal of Laboratory Physicians*. 2012; 4(1):5-9. [DOI:10.4103/0974-2727.98662] [PMID]
- [29] Zuberi BF, Akhtar N, Afsar S. Comparison of mean platelet volume in patients with diabetes mellitus, impaired fasting glucose and nondiabetic subjects. *Singapore Medical Journal*. 2008; 49(2):114-6. [PMID]
- [30] Ates O, Kiki I, Bilen H, Keleş M, Koçer I, Kulaçoğlu DN, et al. Association of mean platelet volume with the degree of retinopathy in patients with diabetes mellitus. *Electronic Journal of General Medicine*. 2009; 6(2):99-102. [DOI:10.29333/ejgm/82648]
- [31] Kim JH, Bae HY, Kim SY. Clinical marker of platelet hyperactivity in diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolism Japan*. 2013; 37(6):423-8. [DOI:10.4093/dmj.2017.41.6.423] [PMID]
- [32] Westerbacka J, Yki-Järvinen H, Turpeinen A, Rissanen A, Vehkavaara S, Syrjälä M, et al. Inhibition of Platelet-Collagen Interaction: An In Vivo Action of Insulin Abolished by Insulin Resistance in Obesity. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2002; 22:167-72. [DOI:10.1161/hq0102.101546] [PMID]
- [33] Hekimsoy Z, Payzin B, Ornek T, Kandogan G. Mean platelet volume in Type 2 diabetic patients. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2004; 18(3):173-6. [DOI:10.1016/S1056-8727(02)00282-9] [PMID]
- [34] Aşık A, Duru NS, Elevli M. An evaluation of platelet parameters and neutrophil/lymphocyte ratios in children with acute rheumatic fever. *The Journal of Pediatric Research*. 2019; 6(1):37 - 43. [Link]
- [35] Davi G, Chiarelli F, Santilli F, Pomilio M, Vigneri S, Falco A, et al. Enhanced lipid peroxidation and platelet activation in the early phase of type 1 diabetes mellitus: Role of interleukin-6 and disease duration. *Circulation* 2003; 107(25):3199-203. [DOI:10.1161/01.CIR.0000074205.17807.D0] [PMID]
- [36] de Souza Bastos A, Graves DT, de Melo Loureiro AP, Júnior CR, Corbi SCT, Frizzera F, et al. Diabetes and increased lipid peroxidation are associated with systemic inflammation even in well-controlled patients. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2016; 30(8):1593-9. [DOI:10.1016/j.jdiacomp.2016.07.011] [PMID]
- [37] Ersoy M, Selcuk Duru HN, Elevli M, Ersoy O, Civilibal M. Aortic intima-media thickness and mean platelet volume in children with type 1 diabetes mellitus. *Iranian Journal of Pediatrics*. 2015; 25(2):e368. [DOI:10.5812/ijp.368] [PMID]
- [38] Malachowska B, Tomasik B, Szadkowska A, Baranowska-Jazwiecka A, Wegner O, Mlynarski W, et al. Altered platelets' morphological parameters in children with type 1 diabetes - a case-control study. *BMC Endocrine Disorders*. 2015; 15:17. [DOI:10.1186/s12902-015-0011-8] [PMID]
- [39] Uko EK, Erhabor O, Isaac IZ, Abdulrahman Y, Adias TC, Sani Y, et al. Some hematological parameters in patients with type-1 diabetes in Sokoto, North Western Nigeria. *Journal of Blood and Lymph*. 2012; 3(1):110. [Link]
- [40] Shankar A, Klein BE, Klein R. Relationship between white blood cell count and incident hypertension. *American Journal of Hypertension*. 2004; 17(3):233-9. [DOI:10.1016/j.amjhyper.2003.11.005] [PMID]
- [41] Baghersalimi A, Koohmanae S, Darbandi B, Farzamfard V, Hassanzadeh Rad A, Zare R, et al. Platelet indices alterations in children with type 1 diabetes mellitus. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2019; 41(4):e227-32. [DOI:10.1097/MPH.0000000000001454] [PMID]
- [42] Mertoglu C, Gunay M. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as useful predictive markers of prediabetes and diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolic Syndrome*. 2017; 11 (Suppl 1):S127-31. [DOI:10.1016/j.dsx.2016.12.021] [PMID]
- [43] Olson H, Betton G, Robinson D, Thomas K, Monro A, Kolaja G, et al. Concordance of the toxicity of pharmaceuticals in humans and in animals. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2000; 32(1):56-67. [DOI:10.1006/rtp.2000.1399] [PMID]
- [44] Nazari M, Shabani R, Dalili S. The effect of concurrent resistance-aerobic training on serum cortisol level, anxiety, and quality of life in pediatric type 1 diabetes. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*. 2020; 33(5):599-604. [DOI:10.1515/jpem-2019-0526] [PMID]
- [45] Demirtas L, Degirmenci H, Akbas EM, Ozcicek A, Timuroglu A, Gurel A, et al. Association of hematological indices with diabetes, impaired glucose regulation and microvascular complications of diabetes. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2015; 8(7):11420-7. [PMID]
- [46] National Kidney Foundation. Executive summary. *American Journal of Kidney Diseases*. 2006; 47(5 Suppl 3):S11-45. [Link]
- [47] Thomas S, Rampersad M. Anaemia in diabetes. *Acta Diabetologica*. 2004; 41(Suppl 1):S13-7. [DOI:10.1007/s00592-004-0132-4] [PMID]
- [48] Peymani M, Mohajeri-Tehrani MR, Foroozfar MH. The effect of Self Monitoring of Blood Glucose (SMBG) on improvement of hemoglobin A1C and glycemic control in diabetic patients. *Journal of Zahedan University of Medical Sciences Health Services*. 2008; 10(2):e94530. [Link]
- [49] Peimani M, Tabatabaei-Malazy O, Pajouhi M. Nurses' role in diabetes care; A review. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*. 2010; 9:4. [Link]
- [50] Moravej H, Abedi S, Ghorbani A, Yazdani N, Amirhakimi A, Ilkhanipoor H. [The effect of team self -management training on blood sugar control in children and adolescents with type 1 Diabetic (Persian)]. *Journal of Diabetes Nursing*. 2020; 8(4):1212-22. [Link]

This Page Intentionally Left Blank