

## AKUT VE KRONİK SUBDURAL KANAMALI HASTALARDA NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI VE ORTALAMA TROMBOSİT HACMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

### Evaluation Of Neutrophil/Lymphocyte Ratio And Mean Platelet Volume In Patients

#### With Acute And Chronic Subdural Hemorrhage

**Kasım Tuzcu\* Işıl Davarcı\* Sedat Hakimoğlu\* Erhan Yengil\*\* Mustafa Aras\*\*\* Ali Sarı\*  
Leyla Kekeç\* İsmail Dikey\***

\*Mustafa Kemal Üniversitesi, Hatay, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, ABD

\*\*Mustafa Kemal Üniversitesi, Hatay, Aile Hekimliği, ABD

\*\*\* Mustafa Kemal Üniversitesi, Hatay, Beyin Cerrahisi, ABD

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada genel anestezi uygulanan akut ve kronik subdural kanamalı hastalarda nötrofil/lenfosit (N/L) oranı ve ortalama trombosit hacmi (MPV) değerlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde 01/01/2009 – 31/12/2012 tarihleri arasında opere olan akut subdural, kronik subdural kanamalı hastalar ile hiç bir şikayeti olmayan toplam 114 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar Grup K (Kontrol grubu, n=37), Grup ASD (Akut subdural kanamalı hastalar, n=30), Grup KSD (Kronik subdural kanamalı hastalar, n=37) olarak 3 gruba ayrıldı. Gruplardaki bireyler nötrofil, lenfosit, N/L oranı ve MPV değerleri açısından karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Gruplardaki nötrofil değerleri Grup K'da 3.76 (dağılım 1.77-8.09)×10<sup>3</sup>/μL, Grup ASD'de 13.10 (dağılım 2.15-32.90)×10<sup>3</sup>/μL, Grup KSD'de 5.27 (dağılım 0.90-13.30)×10<sup>3</sup>/μL idi. Her üç grupta da nötrofil değerleri açısından farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı (p değerleri sırasıyla; Grup K-ASD=0.0001, Grup K-KSD=0.0001, Grup ASD-KSD=0.0001).

Gruplardaki N/L oranı değerleri Grup K'da 2 (dağılım 0.80-3.77), Grup ASD'de 6.24 (dağılım 0.31-49.25), Grup KSD'de 2.79 (dağılım 0.16-23.33) idi. Her üç grupta da N/L oranı değerleri açısından farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı (p değerleri sırasıyla; Grup K-ASD=0.0001, Grup K-KSD=0.0001, Grup ASD-KSD=0.040). MPV ve lenfosit değerleri açısından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p > 0.05).

**Sonuç:** Sonuç olarak N/L oranının ASD grubunda daha yüksek olmakla birlikte KSD grubunda da kontrol grubuna göre arttığı ve MPV değerinin her üç grupta da benzer olduğu görüldü.

**Anahtar kelimeler:** Subdural kanama, nötrofil/lenfosit oranı, ortalama trombosit hacmi, anestezi

#### ABSTRACT

**Aim:** This study aimed to compare neutrophil/lymphocyte (N/R) ratio and mean platelet volume (MPV) values in patients with acute and chronic subdural hemorrhage.

**Material and methods:** A total of 114 patients underwent surgery due to acute and chronic subdural hemorrhage, and patients admitted to the hospital for routine visit between 01.01.2009 and 31.12.2012 at Mustafa Kemal University Research Hospital were investigated retrospectively. The patients divided in to 3 groups. These groups were group K (control group, n=37), group ASD (acute subdural hemorrhage, n=30) and group KSD (chronic subdural hemorrhage =37). Groups were compared to each other in terms of neutrophil, lymphocyte, N/L ratio and MPV values.

**Results:** Neutrophil values were found as follows ; Group K 3.76 (range 1.77-8.09)×10<sup>3</sup>/μL, Group ASD 13.10 (range 2.15-32.90)×10<sup>3</sup>/μL and Group KSD 5.27 (range 0.90-13.30)×10<sup>3</sup>/μL. There was a significant difference in neutrophil values between groups K, ASD and KSD (p values; Group K-ASD=0.0001, Group K-KSD=0.0001, Group ASD-KSD=0.0001). N/L ratio values were found as follows; Group K 2 (range 0.80-3.77), Group ASD 6.24 (range 0.31-49.25) and Group KSD 2.79 (range 0.16-23.33). There was a significant difference in N/L ratio values between groups K, ASD and KSD (p values; Group K-ASD=0.0001, Group K-KSD=0.0001, Group ASD-KSD=0.040). There were no statistically significant differences in MPV and lymphocyte count values between groups (p > 0.05).

**Conclusion:**The highest N/L ratio was found in ASD group. However, N/L ratio in KSD was higher than control group and MPV values were similar in all 3 groups.

**Key words:** Subdural hemorrhage, neutrophil/lymphocyte ratio, mean platelet volume, anesthesia

## Giriş

Akut subdural hematoma acil nörolojik bir durum olup, ciddi kafa travmalarında görülme sıklığı yaklaşık olarak %10-20'dir. Sıklıkla kortikal köprü venlerinin dural sinüslere giriş yerlerinde subdural alanda meydana gelir. Klinik semptomları 3 hafta veya daha geç oluşan subdural hematomlar kronik kategorisi içerisinde değerlendirilmektedirler (1,2).

Son yıllarda nötrofil/lenfosit (N/L) oranı, hem akut inflamatuvar yanıtı gösteren nötrofil yüksekliği, hem de genel sağlık durumunun kötülüğünü ve fizyolojik stresi yansıtan lenfosit düşüklüğünün olumsuz etkilerini bir arada gösteren bir parametre olarak kabul edilmektedir (3,4). Ortalama trombosit hacmi (MPV) ise trombosit fonksiyonlarının bir belirteci olup, artmış MPV trombosit reaktivasyonunun bir göstergesidir (5,6).

Bu çalışmada genel anestezi uygulanan akut ve kronik subdural kanamalı hastalarda N/L oranı ve MPV değerlerinin retrospektif olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde 01/01/2009 – 31/12/2012 tarihleri arasında ameliyat olan akut subdural kanamalı, kronik subdural kanamalı hastalar ile hastaneye kontrol için gelmiş toplam 114 hasta retrospektif olarak incelendi. Karaciğer enzimleri yüksek olanlar, böbrek fonksiyon bozukluğu olanlar, pıhtılaşma testleri bozuk olan ve antikoagülan alan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar Grup K (Kontrol grubu, n=37), Grup ASD (Akut subdural kanamalı hastalar, n=30), Grup KSD (Kronik subdural kanamalı hastalar, n=37) olarak 3 gruba ayrıldı. Gruplardaki bireyler demografik veriler (yaş, cinsiyet), hemoglobin, hematokrit, trombosit, MPV, trombosit dağılım genişliği (PDW), lökosit, nötrofil, lenfosit ve N/L oranı açısından karşılaştırıldı. Hastanemizde kanlar etilendiamin tetraasetik asit (EDTA) içeren tüplere konulmaktadır. Tam kan sayımı için otomatik kan sayacı (CELL-DYN 3700, Abbott, IL, USA) kullanılmakta ve alınan kanlar yaklaşık olarak 60 dakika içerisinde çalışılmaktadır. Power analizi çalışmanın sonunda hesaplandı. Kontrol grubu (n=37) N/L oranı ortalama±SD 1.89±0.74 iken ASD grubu (n=30) N/L oranı ortalama±SD 10.16±12.08 olarak bulundu. Bu sonuçlar ile power analizi hesaplandığında ( $\alpha=0.05$ ) çalışmanın gücü %96.9 olarak bulundu. Bu çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 13 programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler normal dağılım yönünden Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılım varsayımlarını sağlayan (hemoglobin, hematokrit, trombosit, MPV, PDW, lökosit) ikiden fazla gruplara ait ortalamaların karşılaştırılmasında One Way ANOVA testi ve

sonrasında post hoc için varyanslar homojen olduğundan Tukey testi kullanıldı. Normal dağılım varsayımlarını sağlamayan (yaş, nötrofil, lenfosit ve N/L oranı) ikiden fazla grupların ortancalarının karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis Test ile sonrasında ise Mann-Whitney U test kullanıldı. Gruplar arası cinsiyet oranları ki-kare testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık için p değeri <0.05 olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Bu çalışmada gruplar arasında cinsiyetlerin dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p > 0.05$ ). Ancak yaş değerleri açısından farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı. Yaş değerleri Grup K'da 49 (dağılım 18-78), Grup ASD'de 33 (dağılım 4-87), Grup KSD'de 65 (dağılım 4-81) idi (p değerleri sırasıyla; Grup K-KSD=0.002, Grup ASD-KSD=0.002) (Tablo 1).

Gruplardaki hemoglobin değerleri Grup K'da  $13.66 \pm 1.73$  g/dL, Grup ASD'de  $12.58 \pm 1.40$  g/dL, Grup KSD'de  $12.95 \pm 1.35$  g/dL olup Grup K ile Grup ASD arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p değeri; Grup K-ASD=0.013). Gruplardaki hematokrit değerleri Grup K'da  $40.92 \pm 4.9$ , Grup ASD'de  $37.69 \pm 4.56$ , Grup KSD'de  $38.69 \pm 4.15$  olup Grup K ile Grup ASD arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p değeri; Grup K-ASD=0.013). Gruplardaki lökosit değerleri Grup K'da  $7.20 \pm 1.47 \times 10^3/\mu\text{L}$ , Grup ASD'de  $17.47 \pm 7.63 \times 10^3/\mu\text{L}$ , Grup KSD'de  $8.99 \pm 2.70 \times 10^3/\mu\text{L}$  olup Grup K ile Grup ASD arasındaki ve Grup ASD ile Grup KSD arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p değerleri sırasıyla; Grup K-ASD=0.0001, Grup ASD-KSD=0.0001). Gruplardaki nötrofil değerleri Grup K'da  $3.76$  (dağılım  $1.77-8.09$ )  $\times 10^3/\mu\text{L}$ , Grup ASD'de  $13.10$  (dağılım  $2.15-32.90$ )  $\times 10^3/\mu\text{L}$ , Grup KSD'de  $5.27$  (dağılım  $0.90-13.30$ )  $\times 10^3/\mu\text{L}$  idi. Her üç grupta da nötrofil değerleri açısından farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı (p değerleri sırasıyla; Grup K-ASD=0.0001, Grup K-KSD=0.0001, Grup ASD-KSD=0.0001). Gruplardaki N/L oranı değerleri Grup K'da  $2$  (dağılım  $0.80-3.77$ ), Grup ASD'de  $6.24$  (dağılım  $0.31-49.25$ ), Grup KSD'de  $2.79$  (dağılım  $0.16-23.33$ ) idi. Her üç grupta da N/L oranı değerleri açısından farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı (p değerleri sırasıyla; Grup K-ASD=0.0001, Grup K-KSD=0.0001, Grup ASD-KSD=0.040) (Tablo 2). Trombosit, lenfosit, MPV ve PDW değerleri açısından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 1. Demografik veriler**

	Grup K (n=37) Median (min- maks)	Grup ASD (n=30) Median (min- maks)	Grup KSD (n=37) Median (min- maks)	GrupK- GrupASD p	GrupK- GrupKSD p	GrupASD- GrupKSD p
Yaş	49 (18-78)	33 (4-87)	65 (4-81)	0.251	0.002	0.002
Cinsiyet (E/K)	28 / 9 (%76- %24)	22 / 8 (%73-%27)	31 / 6 (%84-%16)	0.545		

**Tablo 2. Hematolojik verilerin gruplara göre dağılımı ve arasındaki ilişki.**

	Grup K (n=37)	Grup ASD (n=30)	Grup KSD (n=37)	GrupK- GrupASD p	GrupK- GrupKSD p	GrupASD- GrupKSD p
<b>Hemoglobin (g/dL)</b>	13.66 ± 1.73	12.58 ± 1.40	12.95 ± 1.35	0.013	0.116	0.577
<b>Hematokrit (%)</b>	40.92 ± 4.93	37.69 ± 4.56	38.69 ± 4.15	0.013	0.093	0.648
<b>Lökosit (10<sup>3</sup>/µL)</b>	7.20 ± 1.47	17.47 ± 7.63	8.99 ± 2.70	0.0001	0.074	0.0001
<b>Nötrofil (10<sup>3</sup>/µL)</b>	3.76 (1.77- 8.09)	13.10 (2.15- 32.90)	5.27 (0.90- 13.30)	0.0001	0.0001	0.0001
<b>Lenfosit (10<sup>3</sup>/µL)</b>	2.23 (1.26- 4.64)	2.64 (0.39- 15.40)	1.85 (0.44- 9.10)	0.791	0.056	0.354
<b>N/L oranı</b>	2 (0.80- 3.77)	6.24 (0.31- 49.25)	2.79 (0.16- 23.33)	0.0001	0.0001	0.04
<b>Trombosit (10<sup>3</sup>/µL)</b>	281.29 ± 97.00	276.10 ± 101.20	263.54 ± 76.01	0.971	0.682	0.842
<b>MPV (fL)</b>	8.33 ± 1.96	8.28 ± 2.27	7.84 ± 1.09	0.994	0.482	0.588
<b>PDW (ratio)</b>	17.32 ± 1.47	17.72 ± 1.50	17.24 ± 0.72	0.413	0.954	0.271

*Hemoglobin, hematokrit, lökosit, trombosit, MPV ve PDW oranı değerleri mean±SD olarak, nötrofil, lenfosit ve N/L oranı değerleri median (minimum-maksimum) olarak sunulmuştur.*

## TARTIŞMA

İntrakranial kompartman beyin, BOS ve serebral kan miktarından oluşan üç ögeli sabit bir volüme sahiptir. Bu ögelerden birisinde volüm artışı (hemoraji, tümör ya da hidrosefali gibi) intrakranial basınç artışına yol açarak beyinin iskemisine veya herniasyonuna neden olabilir. Nöroanestezinin amacı beyin dolaşımının otoregülasyonunu bozmadan yeterli beyin perfüzyon basıncı ve uygun cerrahi şartlar sağlamaktır. Uygun cerrahi koşulların sağlanması hem intraoperatif hem de postoperatif sonuçları etkileyen önemli bir konudur (7).

Akut subdural hematomların etiyolojisinde farklı nedenler olmasına rağmen en sık neden majör kafa travmalarıdır (1). Bununla birlikte yaşlı hastalarda minör kafa travmaları bile kronik subdural hematoma neden olabilmektedir. Bu durumun nedeni yaşlılarda meydana gelen serebral atrofiye bağlanmıştır (8). Literatürde subdural kanamaların travmaya daha açık olmaları nedeniyle erkek cinsiyetinde daha sık olarak görüldüğü bildirilmektedir (8,9). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hem ASD hem de KSD gruplarında erkek hasta hakimiyeti olup KSD grubundaki hastaların yaşı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti.

Günümüzde N/L oranı, sistemik inflamatuvar ortam ve fizyolojik stres arasındaki ilişki hakkında bilgi veren bir parametre olarak kabul edilmektedir (3,4). Ayrıca son zamanlarda sistemik İnflamasyonun engellenerek beyin hasarının azaltılması bir tedavi yöntemi olarak gündeme gelmektedir (10). Yapılan çalışmalarda bazı hastalıklarda (koroner arter hastalıkları, inme, derin ven trombozu) nötrofil sayısındaki artışın trombüs oluşumunda artışla ve iskemik hasarın daha yaygın olmasıyla ilişkili olduğu bildirilmektedir (11-13). Çalışmamızda en yüksek N/L oranı ASD grubunda bulundu. Bununla birlikte N/L oranı KSD grubunda da kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksekti. Bu durum inflamatuvar yanıtın ASD grubunda daha yüksek olmakla birlikte KSD grubunda da sürdüğünü göstermektedir. Literatürde intrakranial kanamalı hastalardaki inflamatuvar yanıt artışının hem travma hem de kanamaya bağlı olduğu ve gelişen beyin hasarının beyin kan akımında azalmaya, serebral otoregülasyonda bozulmaya, kafa içinde basınç artışına neden olduğu bildirilmektedir (7,14). Nöroanestezi pratiğinde sıklıkla tercih edilen indüksiyon ajanları tiopental ve propofoldür. Anestezi idamesinde ise inhalasyon ajanlarından, serebral metabolik hızı azaltarak beyni koruyucu etkisi olan izofluran kullanılabilir veya propofol opioidlerle kombine edilerek total intravenöz anestezi uygulanabilir (7). Anestezi sırasında bu hastalarda beyin dokusundaki hasarı arttıracak hipoksi, hiperkapni ve stabil olmayan hemodinamik durumdan kaçınmak

gerekir. Aynı zamanda yeterli derinlikte anestezi sağlanıp zaten artmış olan inflamatuvar yanıtın ek cerrahi travma ile daha da artmasının önlenmesi gerekir (7,15,16).

Ortalama trombosit hacmi, trombosit fonksiyonu ve aktivasyonunu gösteren bir parametredir. Genel olarak büyük trombositlerin daha reaktif oldukları düşünülmektedir (5,6). Literatürde koroner arter hastalığı ve inme gibi akut iskemik olaylarda MPV değerlerinin arttığı, ailevi akdeniz ateşi, ülseratif kolit ve romatoid artrit gibi inflamatuvar hastalıkların aktivasyon dönemlerinde ise MPV değerlerinin azaldığı bildirilmektedir (17-20). Mulley ve ark. tromboembolik inmeli hastalarda trombosit reaktivitesinde artış olduğunu, intraserebral kanamalı hastalarda ise trombosit reaktivitesinde azalma olduğunu bildirmişlerdir (21). Mayda ve ark. ise intraserebral kanamalı hastalarla, sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırdıkları çalışmalarında, MPV değerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını saptamışlardır (22). Bu çalışmada hem ASD grubu hem de KSD grubu trombosit sayısı, MPV ve PDW değerleri açısından kontrol grubu ile benzer olarak bulundu. Bu durum anestezi yönetimi açısından değerlendirildiğinde MPV'nin subdural kanamanın hem akut hem de kronik formunda etkilenmediği dolayısıyla subdural kanamalı hastalarda trombosit fonksiyon bozukluğuna bağlı iskemi veya kanama riski artışından söz edilemeyeceğini söyleyebiliriz.

Sonuç olarak N/L oranının ASD grubunda daha yüksek olmakla birlikte KSD grubunda da kontrol grubuna göre arttığı ve MPV değerinin her üç grupta da benzer olduğu görüldü. ASD grubunda ve KSD grubunda meydana gelen inflamatuvar yanıt artışının neden olabileceği beyin hasarında artış riskine karşı yeterli derinlikte anestezi sağlanması ve beyni korumaya yönelik stratejiler geliştirilmesinin faydalı olacağını düşünüyoruz.

## KAYNAKLAR

- 1- Yıldırım H, Öztürk T, Esen M. Akut subdural hematomaun spontan rezolüsyon ve redüstitübüsyonu: BT ve MR bulguları. Fırat Tıp Dergisi. 2011; 16: 137-140.
- 2- Camel M, Grubb RL Jr. Treatment of chronic subdural hematoma by twist-drill craniotomy with continuous catheter drainage. J Neurosurg. 1986; 65: 183- 7.
- 3- Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, El-Shafei H, Gibson G, Jeffrey RR, Buchan KG, Hillis GS. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Am J Cardiol. 2010; 105: 186-91.

- 4- Yamanaka T, Matsumoto S, Teramukai S, Ishiwata R, Nagai Y, Fukushima M. The baseline ratio of neutrophils to lymphocytes is associated with patient prognosis in advanced gastric cancer. *Oncology*. 2007; 73: 215-20.
- 5- Ziai WC, Torbey MT, Kickler TS, Oh S, Bhardwaj A, Wityk RJ. Platelet count and function in spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2003; 12: 201-6.
- 6- Arıkanoğlu A, Çevik MU, Uzar E, Acar A, Akıl E, Ekici F, Taşdemir N. İntraserebral kanamalı hastalarda ortalama trombosit hacminin artışı. *Türk Nöroloji Dergisi*. 2012; 18: 54-6.
- 7- Keçik Y. Nöroanestezi. Tüzüner F, editör. Anestezi yoğun bakım ağı. Ankara: NM Medikal & Nobel Tıp Kitabevi; 2010. sayfa. 947-71.
- 8- Baechli H, Nordmann A, Bucher HC, Gratzl O. Demographics and prevalent risk factors of chronic subdural haematoma: results of a large single-center cohort study. *Neurosurg Rev*. 2004; 27: 263-6.
- 9- Tuğcu B, Tanrıverdi O, Baydın S, Günaldı Ö, Ofluoğlu E, Demirgil BT. Tekrarlayan kronik subdural hematomlar önceden öngörülebilir mi? 136 olgunun retrospektif analizi. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*. 2010; 23: 44-9.
- 10- Kamyşlı S, Kamyşlı Ö, Gönüllü S, Kaplan Y, Özcan C. Erken lökosit ve nötrofil yüksekliğinin serebral venöz trombozda prognostik önemi. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi*. 2012; 18: 39-42.
- 11- Buck BH, Liebeskind DS, Saver JL, Bang OY, Yun SW, Starkman S, Ali LK, Villablanca JP, Salamon N, Razinia T, Ovbiagele B. Early neutrophilia is associated with volume of ischemic tissue in acute stroke. *Stroke*. 2008; 39: 355-60.
- 12- Cho KH, Jeong MH, Ahmed K, Hachinohe D, Choi HS, Chang SY, Kim MC, Hwang SH, Park KH, Lee MG, Ko JS, Sim DS, Yoon NS, Yoon HJ, Hong YJ, Kim KH, Kim JH, Ahn Y, Cho JG, Park JC, Kang JC. Value of early risk stratification using hemoglobin level and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2011; 107: 849-56.
- 13- Stewart GJ. Neutrophils and deep venous thrombosis. *Haemostasis*. 1993; 23 Suppl 1: 127-40.
- 14- Korkmaz Dilmen Ö, Tunalı Y, Yentür E. Kafa travmalarında yoğun bakım tedavisi. Şahinoğlu AH, editör. Yoğun bakım sorunları ve tedavileri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2011. sayfa. 691-700.

- 15- Traynor C, Hall GM. Endocrine and metabolic changes during surgery: anaesthetic implications. *Br J Anaesth.* 1981; 53: 153-60.
- 16- Lin E, Calvano SE, Lowry SS. Systemic response to injury and metabolic support. In: Brunicaardi C, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE, editors. *Schwartz's Principles of Surgery.* 8 th ed. The McGraw-Hill Companies Inc; 2005. p. 3-41.
- 17- Endler G, Klimesch A, Sunder-Plassmann H, Schillinger M, Exner M, Mannhalter C, et al. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but for coronary artery disease. *Br J Haematol* 2002;117:399-404.
- 18- Greisenegger S, Endler G, Hsieh K, Tentschert S, Mannhalter C, Lalouschek W. Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events? *Stroke* 2004;34:1688-91.
- 19- Gasparyan AY, Ayzazyan L, Mikhailidis DP, Kitis GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des.* 2011; 17: 47-58.
- 20- Yüksel O, Helvaci K, Başar 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.
- 21- Mulley GP, Heptinstall S, Taylor PM, Mitchell JR. ADP-induced platelet release reaction in acute stroke. *Thromb Haemost.* 1983; 50: 524-6.
- 22- Mayda-Domac F, Misirli H, Yilmaz M. Prognostic role of mean platelet volume and platelet count in ischemic and hemorrhagic stroke. *J Stroke and Cerebrovasc Dis.* 2010; 19: 66-72.