

Trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacminin tıkkayıcı uyku apne sendromu ile ilişkisi

The relationship between platelet count and mean platelet volume with obstructive sleep apnea syndrome

Dr. Doğan Atan, Dr. Fatma Cemre Sazak Kundi, Dr. Kürşat Murat Özcan, Dr. Hüseyin Dere

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacmi (OTH) ile tıkkayıcı uyku apne sendromu (TUAS) arasındaki ilişki araştırıldı.

Hastalar ve Yöntemler: Bu retrospektif çalışmaya Ocak 2013 - Aralık 2014 tarihleri arasında kliniğimizde polisomnografi (PSG) yapılan 417 TUAS hastası (284 erkek, 133 kadın; ort. yaş 47.9±10.0; dağılım 23-75 yıl) dahil edildi. Hastalar apne hipopne indeksine (AHI) göre iki gruba ayrıldı. Apne hipopne indeksi <5 normal, AHI ≥5 ise TUAS olarak kabul edildi. Normal AHI'li grup ile TUAS'lı grubun trombosit sayısı ve OTH değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Apne hipopne indeksi, REM AHI, non-REM AHI, minimum oksijen satürasyonu ve oksijen satürasyonu %90'ın altında geçen süre ile trombosit sayısı ve OTH değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Trombosit sayısı ortalaması TUAS olmayan grupta ve TUAS grubunda sırasıyla 262.31±65.78 ve 252.77±61.86 idi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Ortalama trombosit hacmi TUAS olmayan grupta ve TUAS grubunda sırasıyla 9.56±1.88 ve 9.71±1.57 idi, ancak farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. Apne hipopne indeksi, REM AHI, non-REM AHI ve minimum oksijen satürasyonu parametreleri bozuldukça trombosit sayısı istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttı.

Sonuç: Tıkkayıcı uyku apne sendromu hastalarında PSG parametreleri bozuldukça trombosit sayısı artmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Ortalama trombosit hacmi; trombosit; polisomnografi; uyku apnesi.

ABSTRACT

Objectives: This study aims to investigate the relationship between platelet count and mean platelet volume (MPV) with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS).

Patients and Methods: This retrospective study included 417 OSAS patients (284 males, 133 females; mean age 47.9±10.0; range 23 to 75 years) who were performed polisomnography (PSG) in our clinic between January 2013 and December 2014. Patients were divided into two groups according to apnea-hipopnea index (AHI). Apnea-hipopnea index <5 was assumed as normal, while AHI ≥5 was assumed as OSAS. Platelet count and MPV values of group with normal AHI and group with OSAS were statistically compared. Apnea-hipopnea index, REM AHI, non-REM AHI, minimum oxygen saturation, and duration of oxygen saturation remaining below 90% were statistically compared with platelet count and MPV.

Results: The mean of platelet count in non-OSAS and OSAS groups were 262.31±65.78 and 252.77±61.86, respectively, with no statistically significant difference between the groups. Mean platelet volume in non-OSAS and OSAS groups were 9.56±1.88 and 9.71±1.57, respectively; however, the difference was not statistically significant. Platelet count increased statistically significantly as AHI, REM AHI, non-REM AHI, and minimum oxygen saturation parameters got impaired.

Conclusion: As PSG parameters get impaired, platelet count increases in OSAS patients.

Keywords: Mean platelet volume; platelet; polysomnography; sleep apnea.



Tıkayıcı uyku apne sendromu (TUAS) uyku süresince üst solunum yolunda tekrarlayan parsiyel ya da tam tıkanmaya bağlı olarak meydana gelmektedir. Tıkayıcı uyku apne sendromu tanısında hastanın horlama, gün içinde uykululuk hali ve tanıklı apne yakınmalarının olması oldukça önemlidir. Tüm gece uyku polisomnografik (PSG) incelemesinde semptomlar ile beraber apne-hipopne indeksinin (AHİ) >5 olması veya asemptomatik olan hastalarda AHI >15 olması tanı koydurucudur.^[1] Tıkayıcı uyku apne sendromu görülme sıklığı erişkinlerde yaklaşık olarak %5 ile %15 arasında değişmektedir.^[2]

Trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacmi (OTH) trombosit aktivasyonunu ve fonksiyonunu gösteren belirteçler olarak kullanılır. Her iki parametre de tam kan sayımı ile hesaplanabilmektedir. Enflamasyonda trombosit sayısı ve OTH yüksekliği görülmektedir. Tıkayıcı uyku apne sendromu hastalığı ile enflamasyon ilişkisi çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.^[3,4] Ayrıca sayıca fazla trombositlerin ve büyük trombositlerin daha fazla pıhtılaşmaya eğilimli oldukları bilinmektedir. Ortalama trombosit hacmi özellikle kardiyovasküler hastalıkların patofizyolojisinde önemli rol oynamaktadır. Yüksek OTH değeri artmış kardiyovasküler hastalık riski taşımaktadır.^[5] Tıkayıcı uyku apne sendromu hastalarında kardiyovasküler hastalıklar (koroner arter hastalığı, aritmi ve kalp yetmezliği) normal nüfusa oranla daha yüksektir.^[6] Çeşitli çalışmalarda TUAS ile trombosit sayısı ve OTH arasındaki ilişkisi farklı bulunmuştur.^[7,8]

Çalışmamız geniş serili olup TUAS ile trombosit sayısı ve OTH arasındaki ilişki ve TUAS'da hastalık derecesiyle trombosit sayısı ve OTH arasındaki ilişkisi değerlendirildi. Çalışmamızda ayrıca PSG parametreleri ile trombosit sayısı ve OTH ilişkisi de değerlendirildi.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Ocak 2013 - Aralık 2014 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniğine tanıklı apne, gündüz aşırı uykululuk hali ve horlama yakınmaları ile başvuran ve tüm gece boyunca PSG testi yapılan 417 hasta (284 erkek, 133 kadın; ort. yaş 47.9±10.0; dağılım 23-75 yıl) çalışmaya dahil edildi ve hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta grubu AHİ skoruna göre öncelikle iki gruba ayrıldı. Apne hipopne indeksi skoru

<5 olan 70 birey kontrol grubu (38 erkek, 32 kadın; ort. yaş 43.7±9.3 yıl), AHİ skoru ≥5 olan ve yakınması olan 347 hasta TUAS grubu (246 erkek, 101 kadın; ort. yaş 48.7±9.9 yıl) olarak kabul edildi. Daha sonra TUAS grubu hastalık derecesine göre üç gruba ayrıldı. AHİ skoru 5-15 olanlar hafif TUAS, AHİ skoru 15-30 olanlar orta TUAS ve AHİ skoru >30 olanlar ağır TUAS olarak gruplandırıldı. Polisomnografi sonrasında sabah aç karnına hastaların venöz kanları alınarak Sysmex WE-2100 America cihazı (Sysmex America, Inc., Mundelein, IL, USA) ile incelenerek trombosit sayısı ve OTH değerlerine bakıldı. Bilinen aktif kardiyovasküler hastalık, kronik kardiyovasküler hastalık, kronik akciğer hastalığı, kronik karaciğer hastalığı ve kronik böbrek hastalığı olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Kontroller ile TUAS grubundaki hastaların trombosit sayısı ve OTH değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Apne hipopne indeksi skoruna göre normal olanlar ile hafif TUAS, orta TUAS ve ağır TUAS saptanan hastaların trombosit sayısı ve OTH değerleri ayrı ayrı istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Tıkayıcı uyku apne sendromlu grupta trombosit sayısı ve OTH değerleri ayrı ayrı; AHİ, rapid eye movement (REM) AHİ, non-REM (NREM) AHİ, minimum oksijen satürasyonu ve oksijen satürasyonunun <%90'ını geçen süre ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Hastanemizin uyku merkezinde tüm hastalara, tek kişilik odada teknisyen gözetiminde ve hastaların spontan uykusunda PSG yapıldı. Tüm gece boyunca ses ve görüntü kaydı alındı. Çalışmada Alice 5 Model PSG cihazı (Philips Respironics, Best, the Netherlands) kullanıldı. Polisomnografide dört kanallı elektroensefalogram (EEG), elektromiyogram (EMG-submental), elektromiyogram (EMG sağ-sol tibialis), iki kanallı elektrookülogram (sağ-sol EOG), elektrokardiyografi (EKG), nazal hava akımı, toraks ve abdominal solunum hareketleri, pulse oksimetri ile kan oksijen satürasyonu ve vücut pozisyonu verileri tüm gece boyunca kaydedildi. Veriler manuel olarak skorlandı, AHİ, REM AHİ, NREM AHİ, minimum oksijen satürasyonu ve <%90'ı geçen süre değerleri kaydedildi.

İstatistiksel analiz

Sürekli değişkenler ortalama ± standart

sapma olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler yüzde ile ifade edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılımları için Student t test, normal olmayan dağılımları için Mann-Whitney U test kullanıldı. İstatistiksel analiz ilişkilerini değerlendirmek için Pearson korelasyonu kullanıldı. Gruplar arasındaki istatistiksel değişimleri değerlendirmek için Kruskal-Wallis test kullanıldı. $P < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi. İstatistiksel değerlendirmede Windows için IBM-SPSS 21.0 versiyon istatistiksel yazılım programı (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) kullanıldı.

BULGULAR

Gruplar cinsiyet açısından karşılaştırıldığında kontrol grubundaki kadın hastaların oranı TUAS grubundakilerden yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.015$) (Tablo 1).

Kontrol grubunun yaş ortalaması (43.7 ± 9.3 yıl), TUAS grubunun yaş ortalamasından (48.7 ± 9.9 yıl) düşüktü ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$) (Tablo 1). Yaş ilerledikçe TUAS görülme sıklığının arttığı söylenebilir.

Vücut kütle indeksi (VKİ) kontrol grubunda 27.6 ± 4.1 TUAS grubunda ise 30.7 ± 5.0 olarak hesaplandı ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$) (Tablo 1).

Tıkalıcı uyku apne sendromlu hastalar AHI skoruna göre gruplandırıldığında 97'sinde (%28) hafif, 97'sinde (%28) orta ve 153'ünde (%44) ağır derecede TUAS saptandı.

Trombosit sayısı kontrol grubunda ortalama 262.31 ± 65.78 iken, TUAS grubunda 252.77 ± 61.86 idi ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ortalama trombosit hacmi değeri kontrol grubunda ortalama 9.56 ± 1.88 iken, TUAS grubunda 9.71 ± 1.57 olarak hesaplandı ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 2).

Trombosit sayısı kontrol grubunda ortalama 262.31 ± 65.78 iken, hafif TUAS grubunda 243.37 ± 65.72 , orta TUAS grubunda 253.98 ± 56.26 , ağır TUAS grubunda 257.97 ± 62.42 idi. Gruplar arasında trombosit sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0.031$).

Ortalama trombosit hacmi değeri kontrol grubunda ortalama 9.56 ± 1.88 iken, hafif TUAS grubunda 9.74 ± 1.67 , orta TUAS grubunda 9.75 ± 1.51 , ağır TUAS grubunda 9.67 ± 1.55 idi. Gruplar arasında OTH değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0.923$).

Tıkalıcı uyku apne sendromu grubunda AHI skoru ile trombosit sayısının istatistiksel değerlendirmesinde AHI skoru yükseldikçe trombosit sayısının da yükseldiği görüldü ve değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.016$). Apne

Tablo 1. Hasta grubunun yaş, cinsiyet ve vücut kütle indeksi dağılımı

	AHI <5 (normal)		AHI >5 (TUAS)		p
	Sayı	Ort.±SS	Sayı	Ort.±SS	
Cinsiyet					
Erkek	38		246		0.015
Kadın	32		101		
Yaş		43.7 ± 9.3		48.7 ± 9.9	<0.001
Vücut kütle indeksi		27.6 ± 4.1		30.7 ± 5.0	<0.001

AHI: Apne-hipopne indeksi; Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma.

Tablo 2. Apne-hipopne indeks skoru normal olan kontrol grubu ile tıkalıcı uyku apne sendromlu hastaların trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacmi değerleri

	AHI <5 (normal)	AHI >5 (TUAS)	p
	Ort.±SS	Ort.±SS	
Trombosit sayısı	262.31 ± 65.78	252.77 ± 61.86	0.245
Ortalama trombosit hacmi	9.56 ± 1.88	9.71 ± 1.57	0.463

AHI: Apne-hipopne indeksi; Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma.

Tablo 3. Tıkayıcı uyku apne sendromlu hasta grubunda trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacmi parametrelerinin polisomnografi parametreleriyle ilişkisi

	Trombosit sayısı	Ortalama trombosit hacmi
	<i>p</i>	<i>p</i>
Apne-hipopne indeksi	0.016	0.694
REM-apne-hipopne indeksi	0.001	0.606
NREM-apne-hipopne indeksi	0.016	0.564
Minimum oksijen satürasyonu	0.034	0.909
<%90'ı geçen süre	0.125	0.473

REM: Rapid eye movement; NREM: Non-rapid eye movement.

hipopne indeksi skoru yükseldikçe OTH değeri de yükselmekteydi ancak değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 3).

REM AHİ skoru arttıkça trombosit sayısı yükselmekteydi ve değişim istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu ($p=0.001$). REM AHİ skoru arttıkça OTH değeri de yükselmekteydi ancak değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 3).

NREM AHİ skoru arttıkça trombosit sayısı yükselmekteydi ve değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.016$). NREM AHİ skoru yükseldikçe OTH değeri de yükselmekteydi ancak değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 3).

Minimum oksijen satürasyonu düştükçe trombosit sayısı yükselmekteydi ve değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.034$). Minimum oksijen satürasyonu düştükçe OTH değeri de yükselmekteydi ancak değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 3).

Oksijen satürasyonunun <%90'ı geçen süre ile trombosit sayısı ve OTH değeri arasında pozitif yönlü bir ilişki vardı ancak değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 3).

TARTIŞMA

Tıkayıcı uyku apne sendromunda erkek kadın oranı 2/1 olarak bildirilmiştir.^[9] Çalışmamızda TUAS için erkek kadın oranı yaklaşık olarak 3/1 olarak hesaplandı ve literatür ile uyumlu olarak erkek hastalarda daha fazla TUAS'ye rastlandı. Huang ve ark.^[10] yaptıkları çalışmada erkek hastalarda TUAS hastalığının daha şiddetli olduğunu belirtmişlerdir. Erkek hastalarda AHİ ve desatürasyon indeksi kadın hastalara

göre daha yüksek bulunurken, minimum oksijen satürasyonu ve ortalama oksijen satürasyonu erkek hastalarda kadınlara oranla daha düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde PSG incelemesinde erkeklerde kadınlara oranla AHİ, REM AHİ, NREM AHİ, oksijen satürasyonunun <%90'ı geçen süre yüksek bulunurken, minimum oksijen satürasyonu düşük bulundu. Erkek hastalarda TUAS hastalığının daha ağır seyrettiği söylenebilir.

Literatürde TUAS enflamasyon birlikteliğini gösteren çalışmalar vardır. Sistemik enflamatuvar belirteçlerden C-reaktif protein, interlökin-6 ve tümör nekroz faktör alfa TUAS hastalarında yüksek olarak bulunmuştur.^[11] Enflamasyon ile beraber trombosit aktivasyonu ve agregasyonu artmaktadır. Trombosit aktivasyonunu gösteren en basit parametreler trombosit sayısı ve OHT'dir. Bunun dışında trombosit sayısı ve OTH akut koroner hastalık, miyokard enfarktüsü, pulmoner emboli ve kronik tıkayıcı akciğer hastalığı gibi fizyopatolojisinde enflamasyon, hipoksi ve vasküler endotelial hasar olan birtakım hastalıklarda da yükselmektedir.^[12-14]

Erden ve ark.^[15] 67 TUAS hastası ve 30 kontrol ile yaptıkları çalışmada orta TUAS ve ağır TUAS hastalarında trombosit sayısını kontrollerin trombosit sayısı ile benzer bulmuşlardır. Ortalama trombosit hacmi ise orta TUAS ve ağır TUAS hastalarında kontrollere kıyasla yüksek olarak bulunmuştur. Ortalama trombosit hacmi parametresi ağır TUAS hastalarında kontrollere kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Çalışmamız daha geniş serili olmakla birlikte çalışmamızda trombosit sayısı ve OTH değeri açısından kontrol grubu ile TUAS grubunda anlamlı farklılık görülmedi. Ayrıca çalışmamızın önemli farklarından biri de kontrol grubu-

nun PSG incelemesi sonucuna göre AHİ <5 olan hastalardan oluşturulmasıdır.

Günbatar ve ark.nın^[6] yaptıkları çalışmada OTH değerinin TUAS ile ilişkisi değerlendirilmiş ancak çalışmada kontrol grubu PSG ile belirlenmeyip subjektif parametreler ile belirlenmiştir. Çalışma sonucunda OTH değeri TUAS grubunda kontrol grubu ile benzer bulunmuştur. Ayrıca PSG parametreleri ile OTH arasında ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda AHİ, REM AHİ, NREM AHİ ve oksijen satürasyonun <%90'ı geçen süre arttıkça ve minimum oksijen satürasyonu azaldıkça OTH değeri yükseldi ancak değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sökücü ve ark.nın^[8] yaptıkları çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi kontrol grubu PSG ile belirlenmiş ve AHİ <5 olan hastalar kontrol grubuna dahil edilmiştir. Tıkaçıcı uyku apne sendromu grubu ise AHİ skorlarına göre üç gruba ayrılmış ve PSG parametreleri ile OTH ilişkisi değerlendirilmiş ve sadece AHİ skoru yükseldikçe OTH değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yükseldiği görülmüştür. Çalışmamızda da trombosit sayısı ve OTH değeri bütün gruplar arasında benzer bulundu ayrıca OTH parametresinin hiçbir PSG parametresi ile ilişkisi bulunmadı.

Çalışmamızda AHI, REM AHİ, NREM AHİ arttıkça ve minimum oksijen satürasyonu düştükçe trombosit sayısı anlamlı derecede yüksek bulundu. Tıkaçıcı uyku apne sendromlu hastalarda hipoksi derinleştikçe enflamatuvar prosesin daha da etkili olduğunu ve trombolitik aktivitenin daha da arttığını söyleyebiliriz. Polisomnografi parametreleri ile OTH değeri arasında ilişki saptanmadı. Hipoksi ve enflamasyon ile trombosit hacminde bir değişme olmadığı söylenebilir.

Sonuç olarak, tıkaçıcı uyku apne sendromlu hastalarda trombosit aktivasyonu artmaktadır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında trombosit sayısı ve OTH değerlerinde belirgin değişiklikler görülmemekle birlikte TUAS hastalarında AHİ, REM AHİ, NREM AHİ arttıkça ve minimum oksijen satürasyonu azaldıkça trombosit sayısı anlamlı derecede yükseldi.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2012;8:597-619.
- Köktürk O, Tatlıoğlu T, Kemaloğlu Y, Fırat H, Çetin N. Habituel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1997;45:7-11.
- Unnikrishnan D, Jun J, Polotsky V. Inflammation in sleep apnea: an update. *Rev Endocr Metab Disord* 2015;16:25-34.
- Williams A, Scharf SM. Obstructive sleep apnea, cardiovascular disease, and inflammation--is NF-kappaB the key? *Sleep Breath* 2007;11:69-76.
- Tsiara S, Elisaf M, Jagroop IA, Mikhailidis DP. Platelets as predictors of vascular risk: is there a practical index of platelet activity? *Clin Appl Thromb Hemost* 2003;9:177-90.
- Hla KM, Young T, Hagen EW, Stein JH, Finn LA, Nieto FJ, et al. Coronary heart disease incidence in sleep disordered breathing: the Wisconsin Sleep Cohort Study *Sleep* 2015;38:677-84.
- Varol E, Ozturk O, Gonca T, Has M, Ozaydin M, Erdogan D, et al. Mean platelet volume is increased in patients with severe obstructive sleep apnea. *Scand J Clin Lab Invest* 2010;70:497-502.
- Sökücü SN, Ozdemir C, Dalar L, Karasulu L, Aydın S, Altın S. Is mean platelet volume really a severity marker for obstructive sleep apnea syndrome without comorbidities? *Pulm Med* 2014;2014:754839.
- Young T, Palta M, Dempsey J, Peppard PE, Nieto FJ, Hla KM. Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin Sleep Cohort study. *WMJ* 2009;108:246-9.
- Huang KT, Chin CH, Tseng CC, Chang HC, Chen YC, Wang CC, et al. The influence of obesity on different genders in patients with obstructive sleep apnea. *ScientificWorldJournal* 2014;2014:487215.
- Ciccone MM, Scicchitano P, Zito A, Cortese F, Boninfante B, Falcone VA, et al. Correlation between inflammatory markers of atherosclerosis and carotid intima-media thickness in Obstructive Sleep Apnea. *Molecules* 2014;19:1651-62.
- Akgul O, Uyarel H, Pusuroglu H, Gul M, Isiksacan N, Turen S, et al. Prognostic value of elevated mean platelet volume in patients undergoing primary angioplasty for ST-elevation myocardial infarction. *Acta Cardiol* 2013;68:307-14.
- Varol E, Icli A, Uysal BA, Ozaydin M. Platelet indices in patients with acute pulmonary embolism. *Scand J Clin Lab Invest* 2011;71:163-7.
- Biljak VR, Pancirov D, Cepelak I, Popović-Grle S, Stjepanović G, Grubišić TŽ. Platelet count, mean platelet

- volume and smoking status in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Platelets* 2011;22:466-70.
15. Erden EŞ, Yengil E, Tuncel E, Bilgiç HK, Demirköse M, Motor S ve ark. OSAS ile ortalama trombosit hacmi arasındaki ilişkinin incelenmesi. *JCEI* 2013;4:492-6.
 16. Gunbatar H, Sertogullarından B, Ekin S, Akdag S, Arisoy A, Sayhan H. The correlation between red blood cell distribution width levels with the severity of obstructive sleep apnea and carotid intima media thickness. *Med Sci Monit* 2014;20:2199-204.