



# Obez Prepubertal Çocuklarda Ortalama Trombosit Hacmi

## Mean Platelet Volume in Obese Prepubertal Children

Hamdi Cihan EMEKSİZ

Trabzon Kanuni Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Trabzon, Türkiye

Yazışma Adresi

Correspondence Address

**Hamdi Cihan EMEKSİZ**

Trabzon Kanuni Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Trabzon, Türkiye

E-posta: hcemeksiz@gmail.com

### ÖZ

**Amaç:** Bir trombosit aktivasyon belirteci olan ortalama trombosit hacmi (OTH), erişkinlerde, obezite ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili bulunmuştur. Ancak çocukluk yaş grubunda OTH ile obezite arasındaki ilişkiyi inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur. Bu kesitsel çalışmanın amacı; obez prepubertal çocukların OTH değerleri ile sağlıklı kontrollerin OTH değerlerini karşılaştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çocuk endokrin polikliniğinde obezite tanısı almış, yaşları 6-10,5 yıl arasında değişen 51 prepubertal çocuk ve çocuk endokrin polikliniğine genel kontrol amacıyla başvurmuş sağlıklı ve normal tartılı 46 prepubertal çocuk çalışmaya dahil edilmiştir.

**Bulgular:** Trombosit sayısı, OTH ve trombosit dağılım genişliği (TDG) parametrelerinde, hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Bu üç parametre ile; vücut kütle indeksi, bel çevresi, kalça çevresi, kan şekeri, insülin, tiroid fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri ve lipid profili arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** Ortalama trombosit hacmi çocukluk yaş grubunda obezite ile ilişkili gözükmemektedir. Bu sonucun desteklenmesi için çocuklarda yapılacak daha geniş örneklemli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Sözcükler:** Ortalama trombosit hacmi, Obezite, Çocuk

### ABSTRACT

**Objective:** Mean platelet volume (MPV), a marker of platelet activation, has been found to be associated with obesity and cardiovascular diseases in adults. However, only a few studies thus far have investigated the relationship between MPV and obesity during childhood. The aim of this cross-sectional study was to compare the MPV values of obese prepubertal children with those of healthy controls.

**Material and Methods:** Fifty-one prepubertal children (aged 6 to 10.5 years) diagnosed with obesity at the pediatric endocrinology clinic and 46 healthy prepubertal children with normal weight were enrolled in this study.

**Results:** Platelet count, MPV and platelet distribution width (PDW) did not differ significantly between the patient and control groups ( $p>0.05$ ). There was no correlation between any of these three parameters and the body mass index, waist circumference, hip circumference, blood sugar, insulin, thyroid function tests, liver function tests and lipid profile ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** Mean platelet volume does not seem to be associated with obesity in children. There is a need for large scale prospective studies in the pediatric age group to support this finding.

**Key Words:** Mean platelet volume, Obesity, Child

Geliş tarihi \ Received : 07.10.2017

Kabul tarihi \ Accepted : 17.10.2017

## GİRİŞ

Çocukluk çağı obezitesi tüm dünyada hızla artan sıklığı nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur. Gelişmiş ülkelerde, çocuklarda fazla tartılı ve obez olma sıklığı yaklaşık %25 olarak rapor edilmektedir (1). Bu oran ülkemizde de oldukça yüksektir ve 6-10 yaş arası çocuklarda %21 oranında saptanmıştır (2). Artan çocukluk çağı obezitesi ile birlikte çocuk obezlerin yaklaşık üçte ikisinin erişkin dönemde de obez olması, obezite ile ilişkili kardiyovasküler hastalıkların (KVH) artmasına ve daha erken yaşta ortaya çıkmasına yol açmıştır (3). Obezite kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Obezitenin hem kendisi hem de ilişkili olduğu tip 2 diyabet, hipertansiyon ve dislipidemi gibi hastalıklar hızlı ve yaygın ateroskleroza neden olarak erken KVH gelişimine yol açar (4).

Trombositler, vasküler inflamasyon ve ateroskleroz gelişiminde önemli rol oynar (5). Bu süreçte artmış trombosit aktivitesini göstermek için trombosit ile ilgili birtakım indeksler çalışılmıştır (6). Bunlardan ortalama trombosit hacmi (OTH) önemli bir belirteçtir ve trombosit aktivasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (7). Trombosit hacminin 10 femtolitrenin (fl) üzerinde olması trombositin büyük olduğunu, 6 fl'nin altında olması ise trombositin küçük olduğunu gösterir. Birçok çalışma obez hastalarda OTH'nin kontrol grubuna göre yüksek olduğunu saptamıştır (8-10). Ancak erişkinler ile karşılaştırıldığında çocuklar ile ilgili veriler sınırlıdır. Aterosklerotik hastalıkların temellerinin daha çocukluk yıllarında atılması ve çocukluk çağı obezitesinin hızla artan sıklığı nedeniyle KVH'nin erken tanısı ve önlenmesi açısından birtakım basit ve güvenilir testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda, OTH'nin, KVH'yı öngörmede kullanılabilecek bir belirteç olabileceği ifade edilmektedir (11). OTH, yakın zamanda yapılan birkaç çalışmada, obez adölesanlarda da yüksek bulunmuştur (12-14). Ancak prepubertal dönemde de, obez çocuklarda, benzer bir OTH artışının olup olmadığı henüz tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada, obez prepubertal çocukların OTH değeri ile obez olmayan kontrollerin OTH değeri karşılaştırılmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada Trabzon Kanuni Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'nde Kasım 2016-Mart 2017 tarihleri arasında kilo fazlalığı şikayeti ile başvuran ve basit obezite tanısı alan, kronik herhangi bir hastalığı bulunmayan 51 prepubertal çocuk yer aldı. Bu dönemde, çocuk endokrinoloji polikliniğine genel kontrol amacı ile başvuran, bilinen bir hastalığı olmayan tamamen sağlıklı 46 prepubertal çocuk kontrol grubunu oluşturdu. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, antropometrik ölçümleri, tansiyon ölçümleri, akantozis nigrigans, puberte dönemleri, tam kan sayımı ve biyokimyasal test sonuçları incelendi.

Vücut ağırlıkları ve boyları ilk muayene sırasında dijital terazi ve Harpenden Stadiyometre (Holtain Instruments Ltd, UK) ile ölçülen olguların boy, ağırlık ve vücut kütle indeksi (VKİ) persentilleri yaş ve cinsiyete uygun çizelgelere göre değerlendirildi. Vücut kütle indeksi z skoru  $\geq +2SD$  olanlar obez,  $-1SD$  ile  $+1SD$  arasında olanlar normal tartılı olarak değerlendirildi. Olguların puberte durumu Tanner Marshall pubertal evreleme sistemine göre belirlendi. Çocuklar dik pozisyonda karınları serbest halde iken göbük çukuru hizasından mezura ile bel çevresi, büyük trokanterler etrafından ise kalça çevresi santimetre (cm) olarak ölçülüp kaydedildi. Aç karnına gelen ve 30 dakikalık istirahat sonrası yarım saat ara ile 2 kez sistolik ve diastolik kan basınçları (SKB, DKB) ölçülen hastaların tansiyonları, yaş, cinsiyet ve boya göre persentil eğrilerinde değerlendirildi. 95 persentilin üzerindeki değerler hipertansiyon olarak kabul edildi.

Olguların rutin incelemesinde en az 10 saatlik açlık sonrası, tam kan sayımı, kan şekeri, insülin, ürik asit, GGT, lipit profilleri (HDL, LDL, kolesterol, TG), karaciğer fonksiyon testleri (ALT, AST) ve tiroid fonksiyon testleri (ST4, TSH) değerlendirildi. Tam kan sayımı için venöz numuneler potasyum EDTA tüplerine alındı ve 2 saat sonra analiz edildi. Kan hücre sayımı, otomatik hücre sayım cihazı (LH 780, Beckman Coulter, Krefeld, Germany) ile impedans metod kullanılarak yapıldı. İnsülin direnci (homeostasis model assesment of insulin resistance=HOMA-IR); kan şekeri (mg/dl) x açlık insülini (u/ml)/405 yöntemiyle hesaplandı, HOMA-IR>2,5 olan olgularda insülin direnci varlığı kabul edildi (15).

## İstatistiksel Yöntem

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, minimum-maksimum değerler, oran, frekans değerleri kullanıldı. Niteliksel verilerin analizi ki-kare testi ile yapıldı. Verilerin dağılımı Kolmogorov Simirnov testi ile incelendi. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi; normal dağılım gösteren değişkenler için grupların karşılaştırılmasında ise Student t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenler arasındaki ilişkinin belirlenmesinde Spearman korelasyon analizi, normal dağılım gösteren değişkenlerde ise Pearson korelasyon analizi kullanıldı. P<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analizlerde SPSS 21.0 paket programı kullanıldı.

## BULGULAR

Obez ve kontrol gruplarının klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo I'de verilmiştir. Obez grubun yaş ortalaması  $8.34 \pm 1,21$  yıl, %60,8'i kızdı. İki grup arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından fark yoktu. Obez grubun VKİ z skoru, bel çevresi, kalça çevresi, sistolik-diastolik

tansiyonları, insülin, HOMA-IR, HDL, TG, ALT, GGT ve ürik asit değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. Trombosit ile ilgili parametrelerden trombosit sayısı, OTH ve trombosit dağılım genişliği (TDG) değerleri iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Bu üç parametre ile VKİ z skoru, bel çevresi, kalça çevresi, kan şekeri, insülin, HOMA-IR, HDL, LDL, TG, kolesterol, ST4, TSH, ALT, AST, GGT ve ürik asit değerleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

## TARTIŞMA

KVH'da en sık bulunan patogenezi aterosklerozdur (16). Aterosklerozun temelleri çocukluk çağında atılmaktadır. Bu sürecin erken dönem lezyonu olan yağlı çizgilenmeler, aortik intimada 3 yaşında, koroner arterlerde ise 14 yaşında ortaya çıkmaktadır (17). Obezite ve obeziteye eşlik eden dislipidemi, insülin direnci ve hipertansiyon gibi hastalıklar ateroskleroz gelişimi için bağımsız birer risk faktörüdür (18). Hızla artan çocukluk çağı obezitesi, erişkin dönemde KVH sıklığında artışa ve bu hastalıkların daha erken yaşta ortaya çıkmasına yol açmıştır (1). Bu nedenle obez çocuklarda ateroskleroz riskini öngörebilecek basit ve

güvenilir belirteçler obeziteye bağlı gelişebilecek KVH'ların önlenmesinde veya ötelenmesinde faydalı olabilir.

Birçok erişkin çalışması, obezitede ve ilişkili olduğu tip 2 diyabet, hipertansiyon ve dislipidemi gibi hastalıklarda, trombosit aktivitesinin bir göstergesi olan OTH'yi yüksek saptamıştır (8, 9, 19-21). Bu bulgular, pediatrik yaş grubunda da KVH gelişimi açısından risk taşıyan olgularda OTH düzeyinin araştırılmasına yol açmıştır. Ancak bu konuda çocuklarda yapılmış az sayıda çalışma mevcuttur.

Arslan ve Makay ilk kez adölesan yaş grubunda obezite ve alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) gibi risk faktörleri varlığında OTH düzeyini araştırmışlar ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (12). Ayrıca OTH ile HOMA-IR arasında pozitif bir korelasyon saptamışlardır. Bu sonuçlarla NAFLD'si olan obez adölesanlarda OTH'nin ateroskleroz gelişimi açısından bir takip belirteci olarak kullanılabilirliğini iddia etmişlerdir. Ancak; çalışmalarında, OTH düzeylerini erken ateroskleroz gelişimini öngörmeye sıkça kullanılan herhangi bir ölçüm yöntemi ile korele etmemişlerdir. Arslan ve ark. önceki çalışmadan 3 yıl sonra yaptıkları başka bir çalışmada ise

**Tablo I:** Obez ve kontrol gruplarının klinik ve laboratuvar özellikleri.

	<b>Obez grup (n=51)</b>	<b>Kontrol grup (n=46)</b>	<b>P</b>
Cinsiyet (% kız)	60,8	49,0	0,242
Yaş (yıl)	8,34±1,21	8,46±1,08	0,426
VKİ z skoru	0,5 (-0,4-1,15)	2,28 (1,95-2,47)	<b>&lt;0,001</b>
Bel çevresi (cm)	83 (78-89)	64 (58,75-71,25)	<b>&lt;0,001</b>
Kalça çevresi (cm)	87 (81,5-90)	70,5 (60,5-77)	<b>&lt;0,001</b>
Sistolik kan basıncı (mmHg)	90 (80-96,25)	100 (95-115)	<b>&lt;0,001</b>
Diastolik kan basıncı (mmHg)	55 (50-60)	65 (60-75)	<b>&lt;0,001</b>
AKŞ (mg/dl)	94,5 (89-98)	94 (88-96)	0,318
İnsülin (mg/dl)	10,1 (6,64-12,4)	5 (4,0-7,76)	<b>&lt;0,001</b>
HOMA-IR	2,21 (1,53-2,92)	1,25 (0,88-1,78)	<b>&lt;0,001</b>
HDL- kolesterol (mg/dl)	48 (44,0-54,5)	55 (46,75-51,25)	<b>0,005</b>
LDL-kolesterol (mg/dl)	96 (107-119)	85 (100-113)	0,145
Trigliserit (mg/dl)	67,5 (91,5-121)	63,5 (52-91)	<b>&lt;0,001</b>
Kolesterol (mg/dl)	162 (150-187)	159 (143-181)	0,565
ALT (IU/L)	17 (22-36)	13 (16-22)	<b>&lt;0,001</b>
AST (IU/L)	26 (28-32,5)	25 (28,5-31)	0,696
GGT (mg/dl)	15 (13-18)	12 (11-15)	<b>0,020</b>
Ürik asit (mg/dl)	3,8 (4,4-5,1)	3,0 (3,65-4,3)	<b>&lt;0,001</b>
ST4 (pmol/l)	0,89±0,14	0,87±0,13	0,484
TSH (µIU/ml)	2,53 (2,06-3,23)	2,62 (2,06-3,3)	0,902
Trombosit sayısı (x10 <sup>9</sup> /l)	307,97±60,62	305,68±56,71	0,848
OTH (fl)	8,39±0,93	8,14±0,77	0,156
TDG (fl)	16,5 (16,1-16,7)	6,5 (16,27-16,7)	0,865

**VKİ:** vücut kütle indeksi, **AKŞ:** açlık kan şekeri, **HOMA-IR:** insülin direnci, **HDL:** yüksek yoğunluklu lipoprotein, **LDL:** düşük yoğunluklu lipoprotein, **ALT:** alanin amino transferaz, **AST:** aspartat amino transferaz, **GGT:** gama glutamil transferaz, **ST4:** serbest tiroksin, **TSH:** tiroid uyarıcı hormon, **OTH:** ortalama trombosit hacmi, **TDG:** trombosit dağılım genişliği

obez adölesanlarda OTH'ye ek olarak karotid intima media kalınlığını (CMT) da ölçmüşler ve OTH ile CMT arasında pozitif bir korelasyon saptamışlardır (13). Bu çalışmaya benzer şekilde, Özkan ve ark., çalışmalarında, 6-16 yaş arası obez çocuklarda OTH ve CMT ölçümlerine ek olarak kardiyak fonksiyonları da değerlendirmişlerdir (14). Yazarlar OTH ve CMT arasında pozitif bir korelasyon saptamışken OTH ile kardiyak fonksiyonlar arasında herhangi bir ilişki tesbit etmemişlerdir.

Şu ana kadar adölesanlarda yapılmış olan yukarıda belirtilmiş az sayıda çalışma; OTH'nin erişkin dönemde olduğu gibi adölesan dönemde de obezite ile ilişkili olabileceğini, dahası, OTH'nin obez adölesanlarda ateroskleroz gelişimi açısından bir takip belirteci olarak kullanılabilirliğini ileri sürmektedir. Ancak bu çalışmaların bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Bu üç çalışmada da yapılan OTH ölçümünün metodolojisi açık olarak ifade edilmemiştir. Eğer, trombosit sayımı için impedans metodu kullanılıyor ise EDTA ilişkili trombosit çapı giderek artar. Genellikle, OTH, EDTA ile ilk teması izleyen beş dakika içinde %30'a kadar artar ve bu artış ilk iki saatte %15 kadar daha olabilir (22). EDTA ile temasın uzadığı durumlarda OTH'de artışın %50'lere kadar ulaştığı bildirilmiştir (23). Alınan kanın EDTA ile temasının başlamasından 120 dakika sonrasının optimal ölçüm zamanı olduğu belirtilmektedir (24,25). Analiz için optik metod kullanılıyor ise OTH üzerine EDTA'nın etkisi daha değişken olmaktadır; OTH bazı olgularda azalırken diğerlerinde artmaktadır (26). Bu nedenlerle OTH değeri kullanılan metod ve ölçüm prosedürüne bağlı olarak çalışmalar arasında farklılıklar gösterebilir. Bu yüzden benzer çalışmalar arasında rasyonel bir karşılaştırma yapabilmek için OTH ölçümünün nasıl yapıldığı önemlidir. Özkan ve ark.'nın çalışmasındaki bir diğer kısıtlılık ise çalışmalarında yer alan hastaların geniş bir yaş aralığında yer almasıdır (6-16 yaş). Hastaların ergenlik durumunun ölçüm sonuçları üzerine olabilecek muhtemel etkileri değerlendirilmemiştir.

Prepubertal çocuklarda OTH ile obezite arasındaki ilişkiyi inceleyen tek çalışma Aypak ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmadır (27). Yazarlar obez grup ile kontrol grubu arasında OTH değeri açısından herhangi bir fark bulmamışlardır. Ancak prepubertal kız çocuklarında OTH'nin metabolik sendromla (MS) negatif korelasyon gösterdiğini saptamışlardır. Bu nedenle klinik pratikte OTH'nin kız çocuklarında MS'un bir belirteceği olarak kullanılabilirliğini ileri sürmüşlerdir. Aypak ve ark.'nın sonuçlarına benzer şekilde çalışmamızda prepubertal obez çocuklarla kontrol grubu arasında OTH değeri açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Adölesan çalışmalarından farklı olarak, çalışmamızda, obez ve kontrol grubu arasında OTH açısından fark olmaması OTH ölçümündeki farklılıklara bağlı olabilir. Ayrıca; bu zamana kadar OTH'nin obezite, diyabet, hipertansiyon ve dislipidemi gibi hastalıklarda yüksek saptandığı çalışmalar, erişkin ya da adölesanlarda yapılmış olan çalışmalardır. Bu nedenle OTH, yaşamın erken döneminde obez hastalarda henüz yüksek saptanmayabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Bu kısıtlılıklarda bir tanesi örneklem büyüklüğümüzün nispeten küçük olmasıdır. Çalışmamızda OTH sonuçları subklinik aterosklerozu değerlendirmede sıkça kullanılan karotis intima media kalınlığı ölçümü veya akım aracılı dilatasyon gibi basit ve güvenilir radyolojik yöntemlerle korele edilmemiştir. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı ise kesitsel bir çalışma olmasıdır.

Sonuç olarak çalışmamızda, OTH, obez prepubertal çocuklar ile sağlıklı prepubertal çocuklar arasında farklılık göstermemiştir. OTH'nin obezite ile ilişkili olup olmadığını değerlendirmek için çocukluk döneminden itibaren obez hastalarda OTH değerlerinin diğer erken vasküler değişiklikleri gösteren birtakım biyokimyasal ve radyolojik belirteçlerle birlikte ölçüldüğü daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, Mullany EC, Biryukov S, Abbafati C, Abera SF, Abraham JP, Abu-Rmeileh NM, Achoki T, AlBuhairan FS, Alemu ZA, Alfonso R, Ali MK, Ali R, Guzman NA, Ammar W, Anwar P, Banerjee A, Barquera S, Basu S, Bennett DA, Bhutta Z, Blore J, Cabral N, Nonato IC, Chang JC, Chowdhury R, Courville KJ, Criqui MH, Cundiff DK, Dabhadkar KC, Dandona L, Davis A, Dayama A, Dharmaratne SD, Ding EL, Durrani AM,

Esteghamati A, Farzadfar F, Fay DF, Feigin VL, Flaxman A, Forouzanfar MH, Goto A, Green MA, Gupta R, Hafezi-Nejad N, Hankey GJ, Harewood HC, Havmoeller R, Hay S, Hernandez L, Husseini A, Idrisov BT, Ikeda N, Islami F, Jahangir E, Jassal SK, Jee SH, Jeffreys M, Jonas JB, Kabagambe EK, Khalifa SE, Kengne AP, Khader YS, Khang YH, Kim D, Kimokoti RW, Kinge JM, Kokubo Y, Kosen S, Kwan G, Lai T, Leinsalu M, Li Y, Liang X, Liu S, Logroscino G, Lotufo PA, Lu Y, Ma J, Mainoo NK, Mensah GA, Merriman TR, Mokdad AH, Moschandreas J, Naghavi M, Naheed A, Nand D,

- Narayan KM, Nelson EL, Neuhaus ML, Nisar MI, Ohkubo T, Oti SO, Pedroza A, Prabhakaran D, Roy N, Sampson U, Seo H, Sepanlou SG, Shibuya K, Shiri R, Shiue I, Singh GM, Singh JA, Skirbekk V, Stapelberg NJ, Sturua L, Sykes BL, Tobias M, Tran BX, Trasande L, Toyoshima H, van de Vijver S, Vasankari TJ, Veerman JL, Velasquez-Melendez G, Vlassov VV, Vollset SE, Vos T, Wang C, Wang X, Weiderpass E, Werdecker A, Wright JL, Yang YC, Yatsuya H, Yoon J, Yoon SJ, Zhao Y, Zhou M, Zhu S, Lopez AD, Murray CJ, Gakidou E. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014; 384(9945): 766-81.
2. TC Sağlık Bakanlığı. Türkiye'de Okul Çağı Çocuklarında (6-10 Yaş Grubu) Büyümenin İzlenmesi (TOÇBI) Projesi Araştırma Raporu. Ankara: 2011.
  3. Deshmukh-Taskar P, Nicklas TA, Morales M, Yang SJ, Zakeri I, Berenson GS. Tracking of overweight status from childhood to young adulthood: The Bogalusa Heart Study. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 48-57.
  4. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, Greenland P, Lackland DT, Levy D, O'Donnell CJ, Robinson JG, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC Jr, Sorlie P, Stone NJ, Wilson PW, Jordan HS, Nevo L, Wnek J, Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, DeMets D, Hochman JS, Kovacs RJ, Ohman EM, Pressler SJ, Sellke FW, Shen WK, Smith SC Jr, Tomaselli GF; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 129 (25): S49-73.
  5. Gawaz M, Langer H, May AE. Platelets in inflammation and atherogenesis. *J Clin Invest* 2005;115: 3378-84.
  6. Renga B, Scavizzi F. Platelets and cardiovascular risk. *Acta Cardiol* 2017; 72(1): 2-8.
  7. 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.
  8. Coban E, Ozdogan M, Yazicioglu G, Akcıt F. The mean platelet volume in patients with obesity. *Int J Clin Pract* 2005;59:981-2.
  9. Coban E, Yilmaz A, Sari R. The effect of weight loss on the mean platelet volume in obese patients. *Platelets* 2007;18(3):212-6.
  10. Muscari A, De Pascalis S, Cenni A, Ludovico C, Castaldini N, Antonelli S, Bianchi G, Magalotti D, Zoli M. Determinants of mean platelet volume (MPV) in an elderly population: Relevance of body fat, blood glucose and ischaemic electrocardiographic changes. *Thromb Haemost* 2008; 99(6): 1079-84.
  11. Yüksel Kalkan G, Gür M, Baykan AO, Uçar H, Elbasan Z, Şahin DY, Koç M, Börekçi A, Çaylı M. Mean platelet volume is associated with aortic intima-media thickness in patients without clinical manifestation of atherosclerotic cardiovascular disease. *Anatol J Cardiol* 2015 ;15(9):753-8.
  12. Arslan N, Makay B. Mean platelet volume in obese adolescents with nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010 ;23(8): 807-13.
  13. Arslan N, Makay B, Hızlı S, Koçyiğit A, Demircioğlu F, Tuncel AS, Cakmakçı H. Assessment of atherosclerosis in obese adolescents: Positive correlation of mean platelet volume and carotid intima media thickness. *J Paediatr Child Health* 2013; 49(11): 963-8.
  14. Özkan EA, Khosroshahi HE, Serin Hİ, Özdemir ZT, Kılıç M, Ekim M, Geçit UA, Domur E. The evaluation of carotid intima-media thickness and mean platelet volume values and correlation with cardiac functions in obese children. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8(12): 22557-63.
  15. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-19.
  16. Mallika V, Goswami B, Rajappa M. Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: A clinicobiochemical perspective. *Angiology* 2007; 58(5): 513-22.
  17. Ford ES; National Health and Nutrition Examination Survey. C-reactive protein concentration and cardiovascular disease risk factors in children: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999- 2000. *Circulation* 2003; 108(9): 1053-8.
  18. Kullo IJ, Ballantyne CM. Conditional risk factors for atherosclerosis. *Mayo Clin Proc* 2005; 80(2): 219-30.
  19. Papanas N, Symeonidis G, Maltezos E, Mavridis G, Karavageli E, Vosnakidis T, Lakasas G. Mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus. *Platelets* 2004; 15: 475-8.
  20. Nadar S, Blann AD, Lip GY. Platelet morphology and plasma indices of platelet activation in essential hypertension: effects of amlodipine-based antihypertensive therapy. *Ann Med* 2004; 36: 552-7.

21. Ergin E, Yüksel A, Vural HA, Ergin Ö, Yıldırım S, Atakaya M, Pınar P, Akan ÖY, Güç ZG, Akıncılar M. Aterosklerotik süreçte obezite ile ortalama trombosit hacmi yüksekliği ilişkisinin değerlendirilmesi. İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi 2013;17: 158-62.
22. Jackson SR, Carter JM. Platelet volume: Laboratory measurement and clinical application. Blood Rev 1993; 7: 104-13.
23. George TI. Automated hematology instrumentation. 2013 UpToDate. Accessed 25 Aug 2013. (<https://www.uptodate.com/contents/automated-hematology-instrumentation>)
24. Lancé MD, van Oerle R, Henskens YM, Marcus MA. Do we need time adjusted mean platelet volume measurements? Lab Hematol 2010; 16: 28-31.
25. Lancé MD, Sloep M, Henskens YM, Marcus MA. Mean platelet volume as a diagnostic marker for cardiovascular disease: Drawbacks of preanalytical conditions and measuring techniques. Clin Appl Thromb Hemost 2012; 18: 561-8.
26. Beyan C, Beyan E. Letter to the editor: Mean platelet volume and obesity. İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi 2013;17:274-8.
27. Aypak C, Türedi O, Bircan MA, Yüce A. Could mean platelet volume among complete blood count parameters be a surrogate marker of metabolic syndrome in pre-pubertal children? Platelets 2014; 25(6): 393-8.