

Derin ven trombozunda tam kan sayımı parametrelerinin araştırılması

The investigation of complete blood counting parameters in deep venous thrombosis

Ahmet Çalışkan, Süleyman Yazıcı, Oğuz Karahan, Sinan Demirtaş, Celal Yavuz, Orkut Güçlü, Orhan Tezcan, Binali Mavıtaş

ÖZET

Amaç: Derin ven trombozunun (DVT) seyrinde inflamasyonun rolü çeşitli çalışmalarda açıklanmıştır. Bu nedenle literatürde inflamatuvar belirteçlerin bu hastalıkta rolü araştırılmıştır. Son dönemde, tam kan sayımı parametreleri (Hemogram) arasında inflamatuvar belirteçlerin kısa ifadesi olarak nötrofil lenfosit oranı (NLR), platelet lenfosit oranı (PLR) gibi belirteçler sıkça kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışma da hemogram parametrelerinin DVT ile ilişkisi incelenmiştir.

Yöntemler: Kliniğimize akut DVT tanısı ile başvuran 50 hasta (28 kadın, 22 erkek) çalışmaya dahil edildi. Hastaların tanıları klinik semptomlar ve Doppler ultrasonografi ile konuldu. Hastalardan ek inflamatuvar cevap oluşturacak hastalığı olanlar değerlendirme dışı bırakıldı. Kontrol grubu olarak da 30 sağlıklı gönüllü seçildi. Bu hastaların retrospektif olarak rutin hemogram sonuçları değerlendirildi. Rutin hemogram parametreleri ve nonselektif inflamatuvar belirteçler olan kırmızı hücre dağılım hacmi (RDW), beyaz küre (WBC), NLR, PLR nin ölçümleri istatistiksel olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 46.2 ± 14.2 yıl olup %53'ü kadın cinsiyette idi. Gruplar hematolojik parametreler açısından incelendiğinde DVT grubunda lenfosit (2.6 ± 0.8 ve 2.1 ± 0.7 , $p=0.003$) ve platelet miktarları (322 ± 144 ve 264 ± 66 , $p=0.042$) daha yüksek, hemoglobin (13.2 ± 2.0 ve 14.6 ± 1.5 , $p=0.002$) ve hematokrit değerleri (38.7 ± 5.1 ve 42.8 ± 6.9 , $p<0.001$) daha düşük saptanırken, WBC, nötrofil, NLR, RDW ve PLR istatistiksel olarak benzer saptandı. DVT grubu antikoagülan alan ve almayan olarak iki gruba ayrıldığında yaş, cinsiyet ve hematolojik parametreler açısından gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi

Sonuç: Bu çalışmada değerlendirmeye alınan pür DVT'li olgular ile sağlıklı gönüllülerin hemogram belirteçleri arasında anlamlı değişiklik göstermemiştir.

Anahtar kelimeler: Tam kan sayımı, derin ven trombozu, platelet lenfosit oranı, nötrofil lenfosit oranı

ABSTRACT

Objective: The role of inflammation in the deep venous thrombosis (DVT) process has been explained in various studies. Hence, the role of inflammatory markers in this illness has been researched previously in the literature. Recent years, such as parameters, neutrophil lymphocyte ratio (NLR) and platelet lymphocyte ratio (PLR), among complete blood count have been frequently started to use as an expression of inflammatory marker. In the current study, the relation between complete blood count parameters and DVT was investigated.

Methods: 50 patients admitted to our clinic with the diagnosis of acute DVT (28 female, 22 male) were included in the study. The patients were diagnosed by clinical symptoms and Doppler USG. Patients with additional illness that can form an inflammatory response were excluded. 30 healthy volunteers were included as a control group. Routine complete blood counts of these patients were examined retrospectively. Routine complete blood counts and nonselective inflammatory markers, red cell distribution width (RDW), white cells (WBC), NLR, and PLR measurements were examined statistically.

Results: The mean age of patients included in study was 46.2 ± 14.2 and 53% of them were female. When the groups were examined in terms of hematological parameters, lymphocyte (2.6 ± 0.8 and 2.1 ± 0.7 , $p=0.003$) and platelet (322 ± 144 and 264 ± 66 , $p=0.042$) values were detected to be higher. Hemoglobin (13.2 ± 2.0 and 14.6 ± 1.5 , $p=0.002$) and hematocrit (38.7 ± 5.1 and 42.8 ± 6.9 , $p<0.001$) values were detected to be less while the WBC, neutrophil, NLR, RDW and PLR were similar. Regarding the two groups with and without anticoagulant therapy, in the DVT group, there were no significant differences detected in terms of age, gender, and hematological parameters.

Conclusion: In this study, there were no significant differences between healthy volunteers blood count parameters of patients taken into consideration with pure DVT. There is no significant change shown.

Key words: Complete blood count, deep vein thrombosis, platelet lymphocyte ratio, neutrophil lymphocyte ratio

GİRİŞ

Tüm klinik gelişmelere rağmen, derin ven trombozu (DVT) hem çevresel maruziyetler (klinik risk faktörleri) hem de genetik ve çevresel etkileşimleri içeren multi faktoryel karmaşık bir hastalık olarak kabul edilmektedir [1]. DVT ve pulmoner embolinin hayatta kalım oranının tahmin edilenden daha kötü olduğu birçok kaynakta bildirilmiştir [2]. Trombüsün oluşumunda, yapılanmasında, büyümesinde ve rekanalize olmasında venöz staz, kazanılmış veya genetik tromboza eğilim, endotelial hasar ve inflamasyon rol oynamaktadır [3]. DVT’de kan parametrelerinde inflamatuvar cevap oluşturduğunu gösteren birçok yaygın mevcuttur [4-6]. Roumen-Klappe [7] ve ark yaptıkları çalışmada interlökinler ve c-reaktif protein (CRP) ile DVT arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda bu inflamatuvar belirteçlerin tromboz nedeninden çok progresyonu ile ilgili olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Wakefield ve ark. [8] 2000 yılında yayınladıkları venöz trombozda inflamasyonunu yerini gösteren primatlar üzerindeki deneysel çalışmada eğer inflamatuvar ajanlar ekstrasvaze edilirse rezolusyonun daha hızlı ve etkili olduğunu göstermişlerdir. Bucek ve ark. [9] ise inflamatuvar belirteçlerin diğer testlerin tanısal değeri üzerine etkilerini araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda, inflamatuvar belirteçlerin tanısal testlerin değeri üzerine etkisi bulunmadığını belirtmişlerdir [9].

Güncel olarak, hemogram parametrelerinden elde edilen nötrofil lenfosit oranı (NLR) ve platelet lenfosit oranı (PLR) gibi parametreler son dönemlerde inflamatuvar belirteçlerin yeni birer ifadesi olarak birçok hastalıkta araştırılmıştır [10,11]. İnflamatuvar sürecin rolü nedeniyle bu parametreler vasküler hastalıklarda da incelenmektedir [11].

Bu çalışmada DVT’li hastalarda klasik hemogram parametreleri, NLR, PLR gibi yeni belirteçlerle birlikte taranarak, akut atakta bu parametrelerin değeri araştırılmıştır.

YÖNTEMLER

Kliniğimize akut DVT tanısı ile başvuran 28’i (%56) kadın olmak üzere toplam 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 16’sında (%32) ilk kez DVT atağı mevcutken, 34 (%68) olgu daha önce hayatında en az bir kez geçirmiş ve hali hazırda antikoagulan kullanırken akut atak ile başvuran hastalardan oluşmaktaydı. Hastalara klinik semptomlar ve doppler ultrasonografi ile tanı konuldu. Kan parametreleri-

ni etkileyeceği düşünülerek, diyabet, periferik arter hastalığı, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, pulmoner emboli, kanser, karaciger hastalığı, hiperlipidemi, sigara kullanımı, oral kontraseptif ilaç kullanımını öyküsü gibi özellikleri olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Temel olarak sadece derin ven trombozu olan olgular çalışmaya alındı.

Bu hastaların retrospektif olarak rutin hemogram sonuçları değerlendirildi. Dicle Üniversitesi Etik Kurulundan etik kurul onayı alındı. Kontrol grubu da benzer yaş ve cinsiyet dağılımına sahip sağlıklı gönüllülerden oluşan 30 kişiden oluşturuldu. Sağlıklı gönüllüler halk sağlığı polikliniğine check up (genel sağlık kontrolü) amaçlı başvuran bireylerden seçildi.

Çalışmaya katılan tüm bireylerin 2 mL venöz kan örnekleri alınarak, EDTA’lı tüplere konuldu. Tüm örnekler bir saat içerisinde hemogram analiz cihazlarında (CELL-DYN 3700; Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL, USA) çalışılarak, NLR [%], PLR [%], kırmızı hücre dağılım hacmi (RDW) [%], beyaz küre (WBC) [K/uI], nötrofil yüzdesi [%], lenfosit yüzdesi [%], hemoglobin düzeyi [g/dl], hematokrit yüzdesi [%] ve platelet sayısı [K/uI] değerleri elde edildi. Bu değerler çalışma ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) programı ile yapıldı. Çalışmada kullanılan değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogrov-Smirnov testi ile incelendi. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Student-t testi ve Mann-Whitney U testi testi; niteliksel değişkenler yönünden fark incelenmesinde ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için p<0.05 olan değerler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 46.2±14.2 yıl olup %53’ü kadın cinsiyette idi. Çalışmaya alınan DVT ve kontrol grupları arasında yaş ve cinsiyet açısından fark bulunmamaktaydı (DVT yaş oranı 46.2±14.2, kontrol yaş oranı 44.0±12.3 p:0.481, kadın cinsiyet: DVT 28 (%56), kontrol 14 (%47) p:0.418). Gruplar hematolojik parametreler açısından incelendiğinde DVT grubunda lenfosit (2.6±0.8 ve 2.1±0.7, p=0.003) ve platelet miktarları (322±144 ve 264±66, p=0.042) daha yüksek, he-

hemoglobin (13.2 ± 2.0 ve 14.6 ± 1.5 , $p=0.002$) ve hematokrit değerleri (38.7 ± 5.1 ve 42.8 ± 6.9 , $p<0.001$) daha düşük saptanırken, WBC, nötrofil, NLR (şekil 1), PLR (şekil 2) ve RDW (şekil 3) istatistiksel olarak benzer saptandı (Tablo 1).

DVT grubu antikoagulan alan ve almayan olarak iki gruba ayrıldığında yaş, cinsiyet ve hematolojik parametreler açısından gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 2).

Tablo 1. DVT'li hastalar ile Kontrol grubunun istatistiksel analizi

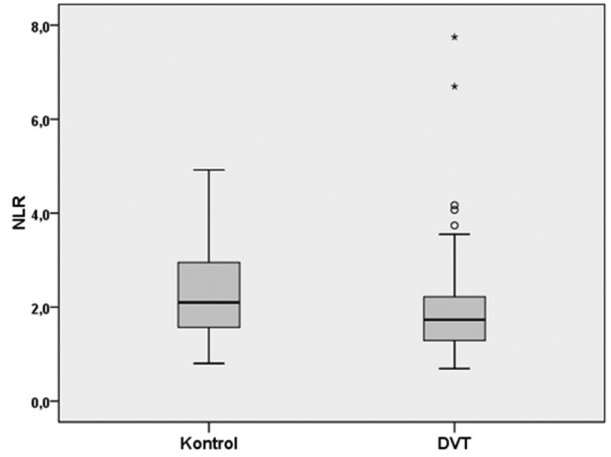
	DVT grubu (n=50)	Kontrol grubu (n=30)	P
Yaş [yıl]	46.2±14.2	44.0±12.3	0.481
Cinsiyet, kadın [%]	28 (56)	14 (47)	0.418
WBC [K/ul]	8.5±2.7	7.8±2.6	0.235
Nötrofil [%]	5.0±2.2	5.1±2.5	0.868
Lenfosit [%]	2.6±0.8	2.1±0.7	0.003
NLR [%]	2.07±1.32	2.39±1.06	0.256
Hemoglobin [g/dl]	13.2±2.0	14.6±1.5	0.002
Hematokrit [%]	38.7±5.1	42.8±6.9	<0.001
RDW [%]	16.8±2.2	15.8±1.2	0.096
Platelet [K/ul]	322±144	264±66	0.042
PLR [%]	135.8±80.5	134.9±40.4	0.125

NLR: nötrofil lenfosit oranı, PLR: platelet lenfosit oranı
RDW: kırmızı hücre dağılım hacmi, WBC: beyaz küre

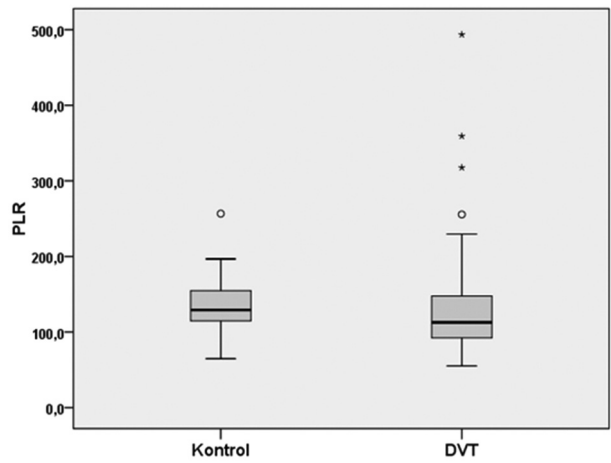
Tablo 2. Akut DVT ile Kronik zeminde akut alevlenme ile gelen DVT olgularının istatistiksel analizi

	Antikoagulan alanlar (n=34)	Antikoagulan almayanlar (n=16)	P
Yaş [yıl]	47.3±13.1	43.9±16.6	0.430
Cinsiyet, kadın [%]	20 (59)	8 (50)	0.558
WBC [K/ul]	7.9±2.0	9.8±3.5	0.084
Nötrofil [%]	4.6±1.6	5.9±3.1	0.270
Lenfosit [%]	2.6±0.8	2.8±0.9	0.381
NLR [%]	1.89±0.79	2.44±2.03	0.983
Hemoglobin [g/dl]	13.0±1.7	13.7±2.6	0.270
Hematokrit [%]	38.2±4.3	39.8±6.5	0.366
RDW [%]	16.7±2.1	17.2±2.6	0.437
Platelet [K/ul]	298±89	374±215	0.082
PLR [%]	126.1±58.4	156.3±113.9	0.787

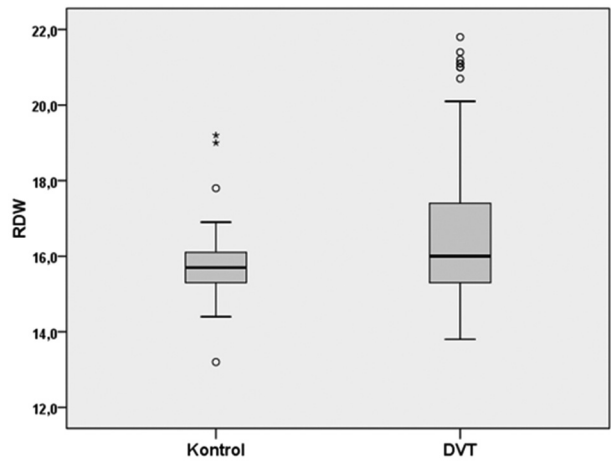
NLR: nötrofil lenfosit oranı, PLR: platelet lenfosit oranı
RDW: kırmızı hücre dağılım hacmi, WBC: beyaz küre



Şekil 1. Kontrol ve Derin Ven Trombozu (DVT) grubundaki Nötrofil-Lenfosit Oranı (NLR) dağılımı



Şekil 2. Kontrol ve Derin Ven Trombozu (DVT) grubundaki Platelet-Lenfosit oranı (PLR)



Şekil 3. Kontrol ve Derin Ven Trombozu (DVT) grubundaki Kırmızı hücre dağılım hacmi (RDW)

TARTIŞMA

DVT günümüzde hala erken tanı ve tedavisi yapılmadığı zaman morbiditesi ve mortalitesi ciddi olan yaygın bir hastalıktır. Günümüzde tüm gelişmiş teknoloji ve yaklaşımlara rağmen pulmoner emboliye (PE), venöz gangrene, kronik venöz yetmezliğe ve posttrombotik sendromlara neden olan ciddi bir hastalıktır [12]. DVT insidansı Amerikan ve Avrupa toplumunda %0.11 olarak raporlanmış olmakla beraber çeşitli faktörlerle değişkenlik gösterebilir (ör; cinsiyet, yaş, ırk, çevresel faktörlerle) [1]. Rekürrens oranında gelişmiş ülkelerdeki analize göre %30 olarak bildirilmektedir [2]. Yapılan çalışmaların çoğu DVT' nin tanı ve tedavisi ve DVT' den korunma üzerine konsantre olmuştur. Çalışmaya katılanlar DVT' nin doğası veya tedavisi ile ilgilenmişse de genelde kendisinin veya tedavisi sonrası oluşan komplikasyonların son noktasını dikkate almışlardır. DVT yaşam kalitesi de göz önünde bulundurulmalıdır. Yaşam kalitesi mortalite ve morbiditede kavramlarından geniş bir içeriğe sahiptir, bize tedavi etkinliğinde yol gösterir [13,14].

Trombozun inflamatuvar cevap ile ilişkisi anlamlı ve önemlidir. İnflamatuvar hücreler adezyon molekülleri, sitokinler ve prokoagulan mikro partiküller ile olaylar silsilesi şeklinde bağlıdır. Venöz trombozdan korunma ve akut tedavisinde trombogenesis ve trombus rezolusyonunun temel markerlarının iyi anlaşılması son derece önemlidir [15]. Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada oluşturulan DVT modelinde nötrofillerin rolünün incelendiğinde bu inflamatuvar ajanlardan salınan DNA kromotinlerinin trombusun agregasyonunda aktif rol aldığı gözlemlenmiş hatta bu mekanizmanın anlaşılması ile DVT tedavisinde yeni grup ilaçların gelişmesine ışık tutacağı öne sürülmüştür [16]. Bizde çalışmamızda pür DVT' li hastalarda anlamlı farklılık tespit edemedik. Çalışmamız da araştırılan hemogram belirteçlerinden lenfosit ve platelet düzeyleri, DVT hastalarında inflamatuvar cevap oluşturmamasından dolayı yüksek bulunmasında rağmen NLR, PLR ve RDW de istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmadı. ($p>0.05$)

Bakırcı ve ark [17] yaptığı çalışmada DVT proksimal ve distal olarak ayrı iki grup ve bunların yanı sıra DVT' nin korkulan komplikasyonu olan venöz tromboemboli (VTE) olan vakalar karşılaştırılmış, bunlarda NLR değeri özellikle proksimal DVT ve VTE olgularda anlamlı olarak tespit edil-

mektedir. Bu çalışmada gözlemlediğimiz DVT nin kendisinden çok komplikasyonu olan VTE ikincil olarak inflamatuvar belirteç olan NLR' nin anlamlı çıkmış olabileceğini düşünüyoruz. Çalışmamızda yaptığımız istatistiksel analizde NLR anlamlı farklılık izlenmedi ve bizde bunu kendi olgularımızın pür DVT olması ve hiçbirinde ek komplikasyon izlenmemiş olmasına bağlı olduğu şeklinde yorumladık. İnflamatuvar süreci trombozun kendisi değil ikincil komplikasyonlarının tetiklediğini düşünüyoruz.

Son zamanlarda literatürde dikkat çekmeye başlayan PLR değeri Ertaş ve ark. [18] tarafından kanser vakalarında metastaz ve buna inflamatuvar cevabı görmek için kullanılmışlardır. Literatürde DVT, VTE, koroner arter hastalığı ile birçok inflamatuvar belirteç (ör: IL-6, IL-8, P-Selectin, TNF- α ve CRP vb.) arasında ilişki belirtilmesine rağmen, PLR' nin DVT ile ilişkisini araştıran bu türdeki ilk çalışma olma özelliğindedir [17,19]. Biz de bu inflamatuvar süreçte PLR rolünün önemini araştırdık, sonucunda pür DVT' li vakalarda anlamlı fark olmadığını gözlemledik.

Yapılan birçok çalışmada RDW genellikle aneminin tanısında yardımcı olarak kullanılırken Arhan ve ark. [20] RDW' yi inflamatuvar bağırsak hastalıklarının takibinde inflamatuvar marker olarak kullanmış ve anlamlı sonuçlar elde etmiştir. Bunu destekleyen bunun gibi birkaç çalışmada mevcuttur [21-23]. Whittaker ve ark. [24] yaptıkları çalışmada DVT' li vakalarda RDW' de anlamlı olarak yükseldiğini ifade ederek bunun bu tür vakalarda bir belirteç olarak kullanılabileceğini ileri sürmüşlerdir. Hatta çalışmada RDW nin kötü prognozda gösterge olduğu öne sürmektedirler. Bu çalışmada proksimal DVT ve VTE, distal DVT' den daha anlamlı olduğu tespit edilmiş. Bizde bu fikirden yola çıkarak DVT' nin inflamatuvar ayağında RDW' yi ucuz, kolay elde edilebilir bir marker olarak kullanabilir miyiz diye araştırdık, sonuçta dikkati çeken bir anlamlılık elde edemedik, bu durumda bizim kendi olgularımızda ek komplikasyon ve eşlik eden inflamatuvar bir hastalık olmadığından istatistiksel olarak anlamlı çıkmadığı şeklinde yorumladık.

Çalışmamızda, DVT hastaların hemogram parametreleri kullanılarak akut atak hakkında öngörü elde edilip edilemeyeceğini ve/veya akut atağın inflamatuvar belirteçler üzerine etkisi olup olmadığını değerlendirdik. Sonuçlarımız istatistiksel olarak anlamlı değildi. Elde edilen veriler ışığında, hemog-

ram parametrelerinin akut atağın ve/veya akut atak sırasında ki inflamatuvar cevabın öngörülmesinde uygun birer belirteç olmadığı kanaatindeyiz. Ancak hastalığın seyri ve bu belirteçlerin değeri hususunda daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Heit JA. Venouse thromboembolism: disease burden, outcomes and risk factors. *J Thromb Haemost* 2005;3:1611–1617.
2. Nielsen JD. The incidence of pulmonary embolism during deep vein thrombosis. *Phlebology* 2013;28 Suppl 1:29-33.
3. Karabinos I, Koulouris S, Kranidis A, Pastrovas S, Exadaktylos N, Kalofoutis A. Neutrophil count on admission predicts major in-hospital events in patients with a non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Clin Cardiol* 2009;32:561-568.
4. Reiter M, Bucek RA, Koca N, Dirisamer A, Minar E. Deep vein thrombosis and systemic inflammatory response: a pilot trial. *Wien Klin Wochenschr* 2003;115:111-114.
5. Bucek RA, Reiter M, Quehenberger P, Minar E. C-reactive protein in the diagnosis of deep vein thrombosis. *Br J Haematol*. 2002;119:385-389.
6. Culmer DL, Diaz JA, Hawley AE, et al. Circulating and vein wall P-selectin promote venous thrombogenesis during aging in a rodent model. *Thromb Res* 2013;131:42-8.
7. Roumen-Klappe EM, den Heijer M, van Uum SH, et al. Inflammatory response in the acute phase of deep vein thrombosis. *J Vasc Surg* 2002;35:701-706.
8. Wakefield TW, Strieter RW, Schaub R, et al. Venous thrombosis prophylaxis by inflammatory inhibition without anticoagulation therapy. *Journal Of Vascular Surgery* February 2000;31:309-324.
9. Bucek RA, Reiter M, Quehenberger P, et al. C-reactive protein in the diagnosis of deep vein thrombosis. *Br J Haematol* 2002;119:385-389.
10. Bhat T, Teli S, Rijal J et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013;11:55-9.
11. Gary T, Pichler M, Belaj K, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio: a novel marker for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients. *PLoS One* 2013;8:e67688
12. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107:14-8.
13. Lamping DL. Measuring health-related quality of life in venous disease: practical and scientific considerations. *Angiology* 1997;48:51-57.
14. Çırak Y, Savcı S, Karahan Z, et al. Akut derin ven trombozu sonrası yaşam kalitesi: VEINES-QOL/Sym ölçeğinin kültürel adaptasyonu, güvenilirliği ve geçerliği: Türkçe versiyon çalışması. *Türk Gogus Kalp Damar Cer Derg* 2013;21:659-668
15. Wakefield TW, Henke PK. Erken ve geç venöz trombozda inflamasyonun rolü: Klinik anlamı var mı? *Semin Vasc Surg* 2005;18:118-129.
16. Brill A, FuchsTA, Savchenko AS, et al. Neutrophil extracellular traps promote deep vein thrombosis in mice. *J Thromb Haemost* 2012;10:136–144.
17. Bakirci EM, Topcu S, Kalkan K, et al. The Role of the Non-specific Inflammatory Markers in Determining the Anatomic Extent of Venous Thromboembolism. *Clin Appl Thromb Hemost* 2013;12:213-218.
18. Ertas IE, Gungorduk K, Akman L, et al. Can preoperative neutrophil:lymphocyte and platelet:lymphocyte ratios be used as predictive markers for lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the vulva? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;171:138-142.
19. Kaya H, Ertas F, Islamoglu Y, et al. Association between neutrophil to lymphocyte ratio and severity of coronary artery disease. *Clin Appl Thromb Hemost* 2014;20:50-54.
20. Arhan M, Onal İK, Taş A, et al. The role of red cell distribution width as a marker in inflammatory bowel disease. *Turk J Med Sci* 2011;41:227-234.
21. Cakal B, Akoz AG, Ustundag Y, et al. Red cell distribution width for assessment of activity of inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2009;54:842-847.
22. Molnar T, Farkas K, Szepes Z, et al. RDW can be a useful additional marker in diagnosing Crohn's disease and ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 2008;53:2828-2829.
23. Clarke K, Sagunathy R, Kansal S. RDW as an additional marker in inflammatory bowel disease/undifferentiated colitis. *Dig Dis Sci* 2008;53:2521-2523.
24. Whittaker P, Chiu HH, Przyklenk K. Core 2. Epidemiology and Prevention of CV Disease: Physiology, Pharmacology and Lifestyle Abstract 16321: Increases in Red Cell Distribution Width as a Biomarker for Deep Vein Thrombosis. *Circulation* 2011;124:A16321.