

## Kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut alevlenme ve stabil dönemlerinde ortalama trombosit hacminin incelenmesi

### *Assessment of mean platelet volume in chronic obstructive pulmonary disease during stable period and acute exacerbation*

Ersin Şükrü Erden<sup>1</sup>, Recep Dokuyucu<sup>2</sup>, Mesut Demirköse<sup>1</sup>, Erhan Yengil<sup>3</sup>, Fatih Sefil<sup>2</sup>,  
Hatice Kayım Bilgiç<sup>1</sup>, Sibel Doğru<sup>1</sup>, Sedat Motor<sup>4</sup>

#### ÖZET

**Amaç:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) önemli bir halk sağlığı sorunudur ve sistemik inflamasyonla ilişkilidir. Ortalama trombosit hacmi (OTH) trombosit aktivasyonunu gösteren belirteçlerden biridir ve inflamasyonla ilişkili birçok hastalıkta yüksek bulunmuştur. KOAH'da OTH'nin değerlendirildiği çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışmada KOAH akut alevlenme ve stabil KOAH hastalarında C-reaktif protein (CRP), beyaz küre (BK) ve OTH'nin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Bu çalışmada cinsiyet ve yaş bakımından benzer 40 KOAH akut alevlenme ve 43 stabil KOAH hastası ile 40 sağlıklı bireyin verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Kontrol, stabil KOAH ve KOAH akut alevlenme gruplarında ortalama OTH, CRP ve BK sırasıyla; 7,9±1,1; 8,2±1,3 ve 8,7±1,6 fL; 3,4±1,2; 5,2±3,5 ve 27,5±23,6 mg/L; 7,8±1,6; 8,1±2,1 ve 11,4±4,5 x10<sup>3</sup>/µL olarak bulundu. Ortalama BK ve CRP, KOAH akut alevlenme grubunda diğer iki gruba göre anlamlı yüksek bulundu (Her iki değer için p <0,001). Ortalama OTH, KOAH akut alevlenme grubunda diğer gruplara göre yüksek bulundu ve akut alevlenme hastalarındaki bu yüksek değer kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,030).

**Sonuç:** Bu çalışmanın sonuçları klasik akut faz reaktanı olan CRP gibi yüksek OTH'ninde KOAH akut alevlenmenin değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar kelimeler:** C-reaktif protein, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ortalama trombosit hacmi, tam kan sayımı

#### ABSTRACT

**Objective:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is an important public health problem and it is associated with systemic inflammation. Mean platelet volume (MPV) is one of the markers indicating platelet activation, and it was found to be high in many diseases related to inflammation. In previous studies reported different results evaluating of MPV in COPD. In this study, we aimed to evaluate of C-reactive protein (CRP), white blood cell (WBC), and MPV in acute exacerbation of COPD and stable COPD patients.

**Methods:** In this retrospective study, data of 40 patients with acute exacerbation of COPD, 43 stable COPD patients and 40 healthy subjects were evaluated.

**Results:** The mean MPV, CRP and WBC were found in control, stable COPD and acute exacerbation of COPD groups, 7.9±1.1; 8.2±1.3 and 8.7±1.6 fL; 3.4±1.2; 5.2±3.5 and 27.5±23.6 mg/L; 7.8±1.6; 8.1±2.1 and 11.4±4.5 x10<sup>3</sup>/µL, respectively. The mean WBC and CRP in the acute exacerbation of COPD group were significantly higher than the other groups (for both values p <0.001). The mean MPV in the acute exacerbation of COPD group was found higher than in the other groups. The mean MPV values were significantly higher in patients of acute exacerbation than control subjects (p=0.030).

**Conclusion:** The results of this study suggest that the increased MPV may be a marker for the evaluation acute exacerbation of COPD as well as the classic acute phase reactant CRP. *J Clin Exp Invest* 2013; 4 (4): 483-487

**Key words:** Chronic obstructive pulmonary disease, complete blood count, C-reactive protein, mean platelet volume

<sup>1</sup> Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Hatay, Türkiye

<sup>2</sup> Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Hatay, Türkiye

<sup>3</sup> Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği AD, Hatay, Türkiye

<sup>4</sup> Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, Hatay, Türkiye

**Correspondence:** Ersin Şükrü Erden,

Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Hatay, Türkiye Email: dreserden@gmail.com

Received: 08.09.2013, Accepted: 19.09.2013

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2013, All rights reserved

## GİRİŞ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) önlenilebilir ve tedavi edilebilir önemli bir halk sağlığı sorunudur. Zararlı partikül ve gazlara yanıt olarak akciğerlerde gelişen kronik inflamatuvar reaksiyon ile ilişkili ve kalıcı hava akımı kısıtlaması ile karakterize bir hastalıktır [1]. KOAH hava akımı kısıtlanmasını içeren kompleks bir hastalıktır ve bu hastalık düşük dereceli sistemik inflamasyonla ilişkilidir ve kaşeksi, iskelet kası disfonksiyonu, anemi, kardiyovasküler hastalıklar gibi birçok akciğer dışı etkileriyle ilişkili kanıtlar bulunmaktadır [2]. KOAH'ın stabil ve akut alevlenme dönemlerinde C-reaktif protein (CRP), beyaz küre (BK), interlökin-6 gibi sistemik inflamasyonu gösteren çeşitli belirteçlerin artmış olduğu gösterilmiştir [3-6].

Trombositler temel olarak kanamanın önlenmesinde rol alırlar, bununla birlikte proinflamatuvar, anti-inflamatuvar, anjiyogenik faktörlerin salınımı, vasküler hasar ve inflamasyon alanlarında lökositlerin ve progenitör hücrelerin toplanması gibi farklı süreçlerde de rol alabilirler [7]. Ortalama trombosit hacmi (OTH) tam kan sayımı testinde rutin parametrelere biridir ve dolaşımdaki trombositlerin ortalama hacmini göstermektedir. OTH, trombosit aktivasyonunu gösteren belirteçlerden biridir. Dolaşımdaki trombositler boyut ve fonksiyon bakımından farklılıklar göstermektedir. Büyük trombositler küçük trombositlere göre daha genç ve daha aktiftirler ve trombojeniteleri daha fazladır [8,9]. Daha önceki çalışmalarda; ortalama trombosit hacim değişiklikleri ile obstrüktif uyku apne sendromu, ailevi akdeniz ateşi, apandisit, diyabetik retinopati, miyokard infarktüsü, akut pankreatit gibi farklı hastalıklar arasında ilişki gösterilmiştir [10-15]. KOAH'lı hastalarda OTH'nin değerlendirildiği daha önceki çalışmaların bazılarında OTH'nin yükseldiği bazılarında ise düşüğü rapor edilmiştir [16-21].

Biz bu çalışmada KOAH akut alevlenme ve stabil KOAH hastalarında klasik sistemik inflamasyon belirteçleri ve akut faz reaktanları olan BK ve CRP ile birlikte OTH'yi değerlendirmeyi amaçladık.

## YÖNTEMLER

Bu çalışmada; Ocak 2013 ile Haziran 2013 arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Eğitim Araştırma ve Uygulama Hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniği ve servisinde takip edilen akut alevlenme ve stabil KOAH'lı hastaların ve göğüs hastalıkları polikliniğine herhangi bir nedenle başvurup anamnez, muayene ve tetkikleri sonucu patoloji saptanmayan sağlıklı olguların verileri ardışık olarak geriye dönük incelendi. Tüm olguların yaş, cinsiyet, vücut kitle in-

deksi, solunum fonksiyon testi (Quark PFT, Cosmed Srl, Roma, İtalya), tam kan sayımı ve CRP sonuçları kaydedildi. Tüm KOAH'lı olgular GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) kriterlerini karşılamaktaydı [1]. Sistemik inflamatuvar hastalığı olanlar, ciddi anemi ya da hematolojik hastalığı olanlar, malignitesi olanlar, kronik karaciğer ve böbrek hastalığı olanlar, sistemik kortikosteroid kullananlar, antiinflamatuvar ve antikoagulan tedavi alanlar çalışmaya dahil edilmedi.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS for Windows 18,0 (Statistical Package for Social Sciences) paket programı kullanıldı. Gruplar arası kategorik değişkenler arasındaki ilişki ki-kare testi ile incelendi. Sürekli değişkenler normal dağılım yönünden Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Çoklu grupların ortalamalarında One-Way ANOVA testi sonrasında ise ikili karşılaştırmalarda Tukey HSD testi kullanıldı. Tüm istatistiksel veriler için  $p < 0,05$  anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışma 40 kontrol, 43 stabil KOAH ve 40 KOAH akut alevlenme olmak üzere 123 olgudan oluşmaktadır. Çalışmaya dahil edilen tüm olguların demografik verileri ve laboratuvar sonuçları Tablo 1'de görülmektedir. Kontrol grubunda 33 erkek (% 82,5), 7 kadın (% 17,5) bulunmaktaydı ve grubun yaş ortalaması  $59,1 \pm 9,4$  yıldır. Stabil KOAH grubunda 35 erkek (% 81,4), 8 kadın (% 18,6) bulunmaktaydı ve grubun yaş ortalaması  $63,6 \pm 9,8$  yıldır. KOAH akut alevlenme grubu 34 erkek (% 85), 6 kadın (% 15)'den oluşmaktaydı ve grubun yaş ortalaması  $62,5 \pm 7,6$  yıldır. Vücut kitle indeksi (VKİ) kontrol, stabil KOAH ve KOAH akut alevlenme grupları için sırasıyla;  $28,1 \pm 4,9$ ;  $27,9 \pm 5,5$  ve  $29,3 \pm 6,8$   $\text{kg/m}^2$  bulundu. Gruplar cinsiyet, yaş ve VKİ bakımından benzerdi.

Zorlu vital kapasite (FVC); kontrol, stabil KOAH ve KOAH akut alevlenme grupları için sırasıyla;  $92,9 \pm 9,9$ ;  $65,3 \pm 17,6$  ve  $52,6 \pm 14,2$  l ve KOAH gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı düşüktü ( $p < 0,001$ ) ve KOAH akut alevlenme grubunda stabil KOAH grubuna göre anlamlı düşüktü ( $p = 0,001$ ). 1. saniyede zorlu ekspiratuvar volüm (FEV1); kontrol, stabil KOAH ve KOAH akut alevlenme grupları için sırasıyla;  $93,1 \pm 10,9$ ;  $50,0 \pm 15,7$  ve  $37,7 \pm 13,3$  bulundu ve KOAH gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı düşüktü ( $p < 0,001$ ) ve KOAH akut alevlenme grubunda stabil KOAH grubuna göre anlamlı düşüktü ( $p < 0,001$ ). FEV1/FVC; kontrol, stabil

KOAH ve KOAH akut alevlenme grupları için sırasıyla; 82,6±4,7; 62,1±8,4 ve 57,2±11,0 idi ve KOAH gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı düşüktü ( $p<0,001$ ) ve KOAH akut alevlenme grubunda stabil KOAH grubuna göre anlamlı düşüktü ( $p=0,034$ ).

Beyaz küre, kontrol, stabil KOAH ve KOAH akut alevlenme grupları için sırasıyla; 7,8±1,6; 8,1±2,1 ve 11,4±4,5  $\times 10^3/\mu\text{L}$  bulundu, KOAH akut alevlenme grubunda kontrol ve stabil KOAH gruplarına göre anlamlı yüksekti ( $p<0,001$ ). Trombosit sayısı; kontrol, stabil KOAH ve KOAH akut alevlen-

me grupları için sırasıyla; 280,2±67,0; 227,3±63,7 ve 253,9±77,3  $\times 10^3/\mu\text{L}$  idi ve stabil KOAH grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düşüktü ( $p=0,002$ ). OTH; kontrol, stabil KOAH ve KOAH akut alevlenme grupları için sırasıyla; 7,9±1,1; 8,2±1,3 ve 8,7±1,6 fL bulundu ve KOAH akut alevlenme grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yüksekti ( $p=0,030$ ). CRP; kontrol, stabil KOAH ve KOAH akut alevlenme grupları için sırasıyla; 3,4±1,2; 5,2±3,5 ve 27,5±23,6 mg/L bulundu ve KOAH akut alevlenme grubunda diğer iki gruba göre anlamlı yüksekti ( $p<0,001$ ).

**Tablo 1.** Kontrol grubu ve KOAH gruplarının demografik verileri ve laboratuvar bulguları

	Kontrol (I)	KOAH		p		
	(n=40)	Stabil (II) (n=43)	Akut alevlenme (III) n=40)	I-II	I-III	II-III
Cinsiyet (E/K)	33/7	35/8	34/6	0.898	0.765	0.666
Yaş (Yıl)	59,1±9,4	63,6±9,8	62,5±7,6	0.067	0.218	0.851
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	28,1±4,9	27,9±5,5	29,3±6,8	0.994	0.630	0.556
FVC (%)	92,9±9,9	65,3±17,6	52,6±14,2	<0.001	<0.001	0.001
FEV <sub>1</sub> (%)	93,1±10,9	50,0±15,7	37,7±13,3	<0.001	<0.001	<0.001
FEV <sub>1</sub> /FVC	82,6±4,7	62,1±8,4	57,2±11,0	<0.001	<0.001	0.034
BK ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	7,8±1,6	8,1±2,1	11,4±4,5	0.935	<0.001	<0.001
Hb (g/dL)	13,5±1,4	13,4±1,6	13,8±1,4	0.953	0.679	0.485
Htc (%)	41,2±4,3	40,3±5,0	42,2±4,5	0.683	0.573	0.155
PLT ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	280,2±67,0	227,3±63,7	253,9±77,3	0.002	0.210	0.196
OTH (fL)	7,9±1,1	8,2±1,3	8,7±1,6	0.613	0.030	0.216
CRP (mg/L)	3,4±1,2	5,2±3,5	27,5±23,6	0.835	<0.001	<0.001

Tüm sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verilmiştir. BK: Beyaz küre, CRP: C-reactive protein, FEV1: 1. saniyede zorlu ekspiratuvar volüm, FVC: Zorlu vital kapasite, Hb: Hemoglobün, Htc: Hematokrit, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, OTH: Ortalama trombosit hacmi, PLT: Trombosit, VKİ: Vücut Kitle İndeksi

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, KOAH akut alevlenme grubunda BK ve CRP stabil KOAH hastaları ve kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu. BK ve CRP stabil KOAH grubunda kontrol grubuna göre yüksek olmakla birlikte iki grup arasında istatistiksel fark bulunmadı. OTH, KOAH akut alevlenme grubunda sağlıklı kontrollere göre anlamlı yüksek iken, akut alevlenme hastalarında stabil KOAH hastalarına göre ve stabil KOAH grubunda kontrol grubuna göre yüksek olmasına rağmen bu gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

KOAH başta sigara olmak üzere çeşitli zararlı partiküllere karşı akciğerlerde gelişen inflamatuvar yanıtla karakterize olmakla birlikte; sistemik oksidatif stres, dolaşımdaki inflamatuvar hücrelerin aktivasyonu,

plazma sitokin ve akut faz proteinlerinde artış, kilo kaybı ve iskelet kası disfonksiyonu gibi birçok sistemik etkiye sahiptir [22]. 1755 KOAH'lı hastanın değerlendirildiği büyük popülasyonlu bir çalışmada KOAH'lı hastalarda kontrol grubuna göre BK ve CRP anlamlı yüksek bulunmuştur [5]. 35 stabil KOAH'lı hastanın değerlendirildiği diğer bir çalışmada KOAH grubunda CRP kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuş ve CRP'nin stabil KOAH'lılarda düşük dereceli sistemik inflamasyonun bir göstergesi olduğu belirtilmiştir [23]. Serum CRP ve lökosit sayısının KOAH'ın akut alevlenme döneminde anlamlı yükseldiği gösterilmiştir [6,19,24]. Mevcut çalışmada, önceki çalışmalara paralel olarak KOAH gruplarında kontrol grubuna göre BK ve CRP yüksek bulunmuş olup, özellikle akut alevlenme grubunda bu belirteçler anlamlı yüksek bulunmuştur ve

bu sonuçlar KOAH'da sistemik inflamasyonun varlığını göstermektedir.

Ortalama trombosit hacmi, trombosit fonksiyonunu göstermede yaygın olarak kullanılan bir parametredir ve inflamasyonla ilişkili birçok hastalıkta yükseldiği gösterilmiştir [11,25-27]. KOAH'da OTH'nin değerlendirildiği daha önceki çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Ulaşlı ve ark. nın çalışmasında, OTH stabil dönemdeki KOAH hastalarında kontrol grubuna göre yüksek olmakla birlikte istatistiksel fark yok iken akut alevlenme döneminde stabil dönem ve kontrollere göre anlamlı düşük bulunmuştur. Ek olarak bu çalışmada BK ve CRP akut alevlenme döneminde stabil döneme göre anlamlı yüksek bulunmuştur, ayrıca stabil dönemde CRP sağlıklı kontrollere göre yüksek bulunmuştur [19]. Biljak ve ark.'nın çalışmasında stabil KOAH grubunda kontrol grubuna göre trombosit sayısı yüksek, OTH düşük bulunmuştur [21]. 70 KOAH'lı hastanın hastalığın akut alevlenme ve stabil dönemlerinde incelendiği ve 70 kontrol ile karşılaştırıldığı bir çalışmada akut alevlenme döneminde stabil dönem ve kontrole göre BK ve CRP yüksek, OTH düşük bulunmuştur. Ayrıca stabil hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında OTH düşük bulunmuştur [20]. Önceki çalışmaların aksine KOAH'lı hastalarda OTH'nin yüksek bulunduğu çalışmalar da vardır. Önder ve ark. hipoksik KOAH'lı hastalarda hipoksik olmayan KOAH'lı hastalar ve sağlıklı kontrollere göre trombosit sayısının düştüğünü ve OTH'nin arttığını göstermişlerdir [17]. 116 KOAH'lı hastada yapılan bir çalışmada yüksek OTH'nin trombosit aktivasyonunu gösterdiği ve bozulmuş kardiyopulmoner fonksiyonla ilişkili olduğu gösterilmiştir [18]. 85 stabil KOAH'lı hastanın değerlendirildiği bir başka çalışmada ise; KOAH hastalarında kontrol grubuna göre OTH ve BK anlamlı yüksek bulunmuştur [16]. Bizim çalışmamızda; OTH stabil KOAH grubunda kontrol grubuna göre, akut alevlenme grubunda stabil hastalara ve kontrol grubuna göre yüksek idi ve bu yüksek değer akut alevlenme grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ek olarak tüm gruplarda OTH sonuçları ile benzer olarak BK ve CRP sonuçları stabil hastalarda sağlıklı bireylere göre ve akut alevlenme grubunda stabil hastalara göre yüksek bulundu.

Trombosit hacmi esas olarak megakaryositopoiesis sırasında kemik iliğinde belirlenir ve daha sonra önemli ölçüde bir değişiklik olmaz. OTH kısmen trombopoietin tarafından düzenlenmektedir, ancak serebral ve miyokardiyal iskemi, endotel disfonksiyonu ve obezite gibi durumlarda artan büyüme faktörleri ve sitokinler kemik iliğinden daha büyük ve daha reaktif trombosit üretimine neden

olabilmektedir ve büyük trombositler daha reaktiftir [28]. KOAH'lı hastalarda yapılan çalışmalarda trombosit reaktivitesinin arttığı gösterilmiştir [29,30]. KOAH'lı hastalarda yapılan bir çalışmada trombositlerin strese daha duyarlı olduğu ve trombositlerde protein oksidasyonunun arttığı gösterilmiştir [31]. KOAH hastalarında hipoksinin trombosit aktivasyonuna neden olduğu rapor edilmiştir [32]. Önder ve ark.'nın çalışmasında da trombosit aktivasyonunu gösteren OTH'nin hipoksik KOAH hastalarında arttığı gösterilmiştir [17]. KOAH'da düşük dereceli sistemik inflamasyonun varlığı ve hastalığın akut alevlenme dönemlerinde sistemik inflamatuvar belirteçlerin anlamlı yükseldiği bilinmektedir. Ayrıca, OTH inflamasyonla ilişkili birçok hastalıkta yüksek bulunmuştur. Mevcut çalışmada (özellikle akut alevlenme döneminde olmak üzere) KOAH hastalarında OTH'deki bulunan artış yukarıda verilen literatür bilgileri ve belirtilen mekanizmalar ile açıklanabilir.

Sonuç olarak, bu çalışmada OTH, KOAH akut alevlenme hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur ve çalışma gruplarında BK ve CRP değerleri ile paralellik göstermektedir. Bu sonuçlar artmış OTH değerlerinin klasik pozitif akut faz reaktanı olan CRP gibi KOAH'da akut alevlenmenin değerlendirilmesinde kullanılabilir bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte artmış OTH'nin KOAH akut alevlenmesinde kullanılabilir bir belirteç olup olmadığının tam olarak anlaşılabilmesi için geniş popülasyonlu prospektif çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:347-365.
2. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2009;33:1165-1185.
3. Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax* 2004;59:574-580.
4. Thomsen M, Ingebrigtsen TS, Marott JL, et al. Inflammatory biomarkers and exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 2013;309:2353-2361.
5. Agusti A, Edwards LD, Rennard SI, et al. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype. *PLoS One* 2012;7:37483.

6. Saldias PF, Diaz PO, Dreyse DJ, et al. Etiology and biomarkers of systemic inflammation in mild to moderate COPD exacerbations. *Rev Med Chil* 2012;140:10-18.
7. Smyth SS, McEver RP, Weyrich AS, et al. Platelet functions beyond hemostasis. *J Thromb Haemost* 2009;7:1759-1766.
8. Briggs C. Quality counts: new parameters in blood cell counting. *Int J Lab Hematol* 2009;31:277-297.
9. van der Loo B, Martin JF. Megakaryocytes and platelets in vascular disease. *Baillieres Clin Haematol* 1997;10:109-123.
10. Kanbay A, Tutar N, Kaya E, et al. Mean platelet volume in patients with obstructive sleep apnea syndrome and its relationship with cardiovascular diseases. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2013;24:532-536.
11. Arica S, Ozer C, Arica V, et al. Evaluation of the mean platelet volume in children with familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int* 2012;32:3559-3563.
12. Albayrak Y, Albayrak A, Albayrak F, et al. Mean platelet volume: a new predictor in confirming acute appendicitis diagnosis. *Clin Appl Thromb Hemost* 2011;17:362-366.
13. Ayhan Tuzcu E, Arica S, Ilhan N, et al. Relationship between mean platelet volume and retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013 Aug 17 (Epub ahead of print).
14. Akgul O, Uyarel H, Pusuroglu H, et al. Prognostic value of elevated mean platelet volume in patients undergoing primary angioplasty for ST-elevation myocardial infarction. *Acta Cardiol* 2013;68:307-314.
15. Yılmaz N, Özkan OV, Büyükbaş S, et al. Mean platelet volume in patients with acute pancreatitis. *J Clin Exp Invest* 2011;2:362-365.
16. Steiropoulos P, Papanas N, Nena E, et al. Mean platelet volume and platelet distribution width in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the role of comorbidities. *Angiology* 2013;64:535-539.
17. Onder I, Topcu S, Dokmetas HS, et al. Platelet aggregation size and volume in chronic obstructive pulmonary disease. *Mater Med Pol* 1997;29:11-13.
18. Cui H, Liu L, Wei Z, et al. Clinical value of mean platelet volume for impaired cardiopulmonary function in very old male patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Gerontol Geriatr* 2012;54:e109-112.
19. Ulasli SS, Ozyurek BA, Yılmaz EB, Ulubay G. Mean platelet volume as an inflammatory marker in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Pol Arch Med Wewn* 2012;122:284-290.
20. Wang RT, Li JY, Cao ZG, Li Y. The Mean Platelet volume is decreased during an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* 2013 Jun 21 (Epub ahead of print).
21. Biljak VR, Pancirov D, Cepelak I, et al. Platelet count, mean platelet volume and smoking status in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Platelets* 2011;22:466-470.
22. Agusti AG, Noguera A, Sauleda J, et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;21:347-360.
23. Karadag F, Kirdar S, Karul AB, Ceylan E. The value of C-reactive protein as a marker of systemic inflammation in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Intern Med* 2008;19:104-108.
24. Rohde G, Borg I, Wiethage A, et al. Inflammatory response in acute viral exacerbations of COPD. *Infection* 2008;36:427-433.
25. Coban E, Adanir H. Platelet activation in patients with Familial Mediterranean Fever. *Platelets* 2008;19:405-408.
26. Soydinc S, Turkbeyler IH, Pehlivan Y, et al. Mean Platelet Volume Seems To Be a Valuable Marker in Patients with Systemic Sclerosis. *Inflammation* 2013 Sep 1 (Epub ahead of print).
27. Rifaioglu EN, Sen BB, Ekiz O. Mean platelet volume and eosinophilia relationship in patients with bullous pemphigoid. *Platelets* 2013 Apr 10 (Epub ahead of print).
28. Vizioli L, Muscari S, Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. *Int J Clin Pract* 2009;63:1509-1515.
29. Ferroni P, Basili S, Martini F, et al. Soluble P-selectin as a marker of platelet hyperactivity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Investig Med* 2000;48:21-27.
30. Maclay JD, McAllister DA, Johnston S, et al. Increased platelet activation in patients with stable and acute exacerbation of COPD. *Thorax* 2011;66:769-774.
31. De Castro J, Hernandez-Hernandez A, Rodriguez MC, et al. Comparison of changes in erythrocyte and platelet phospholipid and fatty acid composition and protein oxidation in chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Platelets* 2007;18:43-51.
32. Davi G, Basili S, Vieri M, et al. Enhanced thromboxane biosynthesis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The Chronic Obstructive Bronchitis and Haemostasis Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1794-1799.