

Kronik Radyasyon Maruziyetinin Mean Platelet Volüm (MPV) Üzerine Etkileri

Effects of Chronic Radiation Exposure On Mean Platelet Volume (MPV)

Savas Volkan KİŞİOĞLU¹ , Güven YILMAZ² 

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Trabzon Kanuni Eğitim Araştırma Hastanesi, Trabzon, Türkiye

²Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: Savas Volkan Kişioğlu 0000-0002-7742-048X, Güven Yılmaz 0000-0001-9972-2537

Bu makaleye yapılacak atıf: Kişioğlu ŞV ve Yılmaz G. Kronik radyasyon maruziyetinin mean platelet volüm (MPV) üzerine etkileri. Med J West Black Sea. 2021;5(3):360-365.

Sorumlu Yazar

Savas Volkan Kişioğlu

E-posta

volkankisioglu@yahoo.com

Geliş Tarihi

09.04.2021

Revizyon Tarihi

12.06.2021

Kabul Tarihi

15.06.2021

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda kronik düşük doz radyasyon maruziyetinin, ortalama trombosit hacmi (MPV) üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Radyoloji, Radyasyon Onkolojisi ve Nükleer Tıp Bölümlerinde görev yapan olgular ve kontrol grubu olarak radyasyon maruziyeti olmayan sağlıklı gönüllüler dâhil edildi. Çalışmada tam hemogram tetkiki için alınan kan örnekleri etilen diamin tetra asetik asit (EDTA) antikoagülasyonu ile alındı. Periferik yaymaların değerlendirilmesi bir Hematoloji Uzmanı tarafından yapıldı. Tüm olguların tıbbi muayene ve tıbbi bilgileri araştırmacı tarafından kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya Radyoloji, Radyasyon Onkolojisi ve Nükleer Tıp Bölümlerinde görev yapan 76 olgu ve radyasyon maruziyeti olmayan 20 olgu çalışmaya dâhil edilmiştir. Radyasyon maruziyeti olan grupta ortalama yaş 35,54±8,80 iken kontrol grubunda ortalama yaş 30,05±4,97 dir. Radyasyon maruziyeti gözlenen olguların MPV ölçüm değeri, radyasyon maruziyeti gözlenmeyen olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p= 0,001). Olgular radyasyon maruziyet süresine göre 10 yıla kadar ve 10 yıldan fazla olarak iki gruba ayrılarak değerlendirildiğinde her iki grubun MPV değeri radyasyon maruziyeti olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla p=0,016 ve p=0,001)

Sonuç: Kronik radyasyona maruz kalan meslek gruplarında rutin olarak akciğer sorunları, hematolojik sorunlar ve diğer bedensel sorunlar değerlendirilmektedir. Ancak bu değerlendirmelerde ateroskleroz ve kardiyovasküler yönden düzenli ve zorunlu bir inceleme bulunmamaktadır. Her ne kadar bu konuda büyük ölçekli çalışma sonuçları mevcut olmasa da kronik radyasyon maruziyeti olan çalışanların aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar yönünden de takip edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Radyasyon, MPV, Kardiyovasküler hastalık

ABSTRACT

Aim: In our study, we aimed to examine the effects of chronic low dose radiation exposure on mean platelet volume (MPV).

Material and Methods: Patients working in Radiology, Radiation Oncology and Nuclear Medicine Departments and healthy volunteers without radiation exposure were included in the study. Evaluation of peripheral smears was done by a Hematology Specialist. Medical examination and medical information of all cases were recorded by the investigator.

Results: 76 cases with radiation exposure and 20 cases without radiation exposure were included in the study. The mean age was 35.54±8.80 in the group with radiation exposure, while the mean age was 30.05±4.97 in the control group. The MPV measurement value of the cases with radiation exposure



was found to be statistically significantly higher than the cases without radiation exposure ($p=0.001$). A statistically significant difference was found between the patients' MPV measurements according to the duration of the study ($p = 0.001$). The MPV values of the patients without radiation exposure are significantly lower than those who worked for 0-10 years in a radiation environment and worked more than 10 years in a radiation environment ($p=0.016$; $p=0.001$, respectively).

Conclusion: Pulmonary problems, hematological problems and other physical problems are routinely evaluated in occupational groups exposed to chronic radiation. However, there is no regular and mandatory examination in terms of atherosclerosis and cardiovascular in these evaluations. we think that employees with chronic radiation exposure should also be followed up in terms of atherosclerotic cardiovascular diseases.

Keywords: Radiation, MPV, Cardiovascular disease

AMAÇ

Radyoloji ve Radyasyon Onkolojisi çalışanlarının diğer sağlık personeline göre artmış radyasyon maruziyeti aşikârdır. Bu nedenle; bir takım sağlık sorunlarının radyasyon maruziyeti olmayan insanlardan daha yüksek oranda bu grupta ortaya çıkma olasılığı vardır. Kronik radyasyon maruziyeti sonucunda, uzun vadede ortaya çıkabilecek sağlık sorunlarının çoğu, akut radyasyon hasarının aksine herhangi bir bulgu vermeden aylar sonra ortaya çıkabilmektedir.

Ortalama platelet hacmi (MPV), son yıllarda kronik inflamasyonun gösterilmesinde kullanılan bir biyolojik gösterge olarak öne çıkmaktadır. Yüksek MPV ve yüksek PDW, megakaryositlerin artmış farklı ayrışması anlamını taşıyabilir (1,2). Artmış MPV, artmış platelet agregasyonu, artmış tromboksan sentezi ve beta-tromboglobulin salınımı, adezyon moleküllerinin sentezinde artış gibi diğer trombosit fonksiyonları ile ilişkili bulunmuştur (3). Bu bakımdan büyük trombositler metabolik ve enzimatik olarak daha aktiflerdir (4) ve daha yüksek protrombotik potansiyele sahiptirler (5).

Çalışmamızda; kronik düşük doz radyasyon maruziyeti olan Radyoloji ve Nükleer Tıp çalışanlarında, hemogram parametrelerindeki değişimin incelenmesi ve MPV ile kardiyovasküler risk artışı arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmanın etik kurul onayı İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi bilimsel araştırma değerlendirme Kurulu'ndan alınmıştır (Protokol tarih ve no: 13/01/2015 ve Sayı: 895 I 3307/I 0091 393 Karar No: 20). Çalışma 2014 yılında İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji, Radyasyon Onkolojisi ve Nükleer Tıp bölümlerinde görev yapan teknisyenler üzerinde yapılmıştır.

Çalışma grubunda yer alan olguların, Sağlık Bakanlığı talimatları gereğince yılda iki kez hemogram, rutin biyokimya ve periferik yayma tetkikleri düzenli olarak yapılmaktadır. Ortalama trombosit hacmi ve PDW değerleri "impedans" açıklığına göre çalışan "COULTER LH 780" marka cihazda çalışıldı. Çalışmada hemogram tetkiki için alınan kan örnek-

leri, etilen diamin tetra asetik asit (EDTA) antikoagülasyonu ile alındı. Periferik yaymaların değerlendirilmesi bir Hematoloji Uzmanı tarafından yapıldı. Tüm olguların tıbbi muayene ve tıbbi bilgileri araştırıcı tarafından kaydedildi. Çalışmaya uygunluk değerlendirmesi Uzman Hematolog tarafından tekrar incelendi.

Çalışmamızda, hemogram testinin yapıldığı zamanda aktif enfeksiyonu olan kişiler aktif enfeksiyonu tamamen düzeldikten sonra tekrar hemogram ve periferik yayma tetkikleri yapılarak çalışmaya dahil edildiler. MPV değerlendirmesi ise aynı otomatik kan sayım makinesi tarafından belirlenen değer olarak alındı ve aynı zamanda Hematoloji Uzmanı tarafından periferik yaymada dev trombosit görülmesi ve anizotrombi (trombositler arasında büyüklük farkı olması) varlığına göre ayrıca değerlendirildi.

İstatistiksel İnceleme

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) niceliksel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel değerlendirmeler ile sınıanmıştır. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Student T testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında varyansların homojenliği varsayımının reddedildiği değişkenler için Welch's ANOVA ve Games-Howell Post-Hoc Test kullanıldı. Parametreler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde de Pearson Korelasyon Analizi ve Spearman's Korelasyon Analizi kullanıldı. Anlamlılık $p<0,05$ düzeylerinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 80 olgudan bir tanesi gebe olduğu için, bir olgu da daha önceden idiyopatik nötropeni tanısı almış olduğu için çalışmadan çıkarıldı. İki olgu ise verilerinin tam olmaması nedeni ile çalışmaya dahil edilmedi. Sonuç olarak; çalışmamız 76 olgu çalışma grubu ve 20 olgu kontrol grubu

olarak, toplam 96 olgu ile tamamlandı. Tüm olguların %65' i (n=63) kadın, %35'i (n=33) erkek olarak gözlenmiştir. Radyasyon maruziyeti olan olguların yaşları 20 ile 53 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 35,54±8,80 yıl olarak saptanırken, radyasyon maruziyeti olmayan olguların yaşları 26 ile 45 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 30,05±4,97 yıl olarak saptanmıştır (p=0,08) . Her iki grupta ortalama yaş benzer olmakla birlikte kontrol grubu daha homojen bir dağılım göstermektedir. Radyasyon maruziyeti olan grupta kadın olgular daha fazladır. Kontrol grubunda cinsiyet nispeten daha benzer dağılım göstermektedir (Tablo 1). Her iki grupta sigara kullanan olguların sayısı, sigara kullanmayan olgulardan düşüktür (Tablo 1).

Radyasyon maruziyeti gözlenen olguların MPV ölçüm değeri, radyasyon maruziyeti gözlenmeyen olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,001) (Şekil 1). Radyasyon maruziyeti gözlenen olguların PDW ölçüm değeri, radyasyon maruziyeti gözlenmeyen olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,017) (Şekil 2). Her iki grubun hemogram verileri Tablo 2'de verilmiştir.

Sigara kullanım durumuna göre olguların MPV ve PDW ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (0,597 ve 0,263). Çalışmaya katılan olguların yaş dağılımları ile MPV ve PDW ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05). Tüm olguların %5,2'sinde (n=5) anizotrombi gözlenirken, %94,8'inde (n=91) anizotrombi gözlenmemektedir. Anizotrombi gözlenme durumuna göre olguların MPV ve PDW ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (0,205 ve 0,892).

Radyasyon maruziyeti olan olgularda erkek olguların MPV değeri, kadınlara göre sayısal olarak daha düşük olmasına rağmen cinsiyete göre MPV ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,063), (Tablo 3). Olgular radyasyon maruziyet süresine göre 10 yıla kadar ve 10 yıldan fazla olarak iki gruba ayrılarak değerlendirildiğinde her iki grubun MPV değeri radyasyon maruziyeti olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla p=0,016 ve p=0,001) (Şekil 3). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan Games-Howell Test sonuçlarına göre; radyasyon maruziyeti olmayan olguların MPV değerleri, radyasyon

Tablo 1: Demografik özelliklerin dağılımı.

| | | Radyasyon Maruziyeti | | | |
|------------------|-------|----------------------|-----------------|------------|-----------------|
| | | Var (n=76) | | Yok (n=20) | |
| | | Min-Maks | $\bar{X} \pm s$ | Min-Maks | $\bar{X} \pm s$ |
| Yaş (yıl) | | 20-53 | 35,54±8,80 | 26-45 | 30,05±4,97 |
| | | n | % | n | % |
| Cinsiyet | Kadın | 52 | 68,4 | 11 | 55,0 |
| | Erkek | 24 | 31,6 | 9 | 45,0 |
| Sigara kullanımı | Yok | 62 | 81,6 | 14 | 70,0 |
| | Var | 14 | 18,4 | 6 | 30,0 |

Tablo 2: Hemogram verileri.

| | Radyasyon Maruziyeti | | |
|--|----------------------|----------------|----------------------|
| | Var (n=76) | Yok (n=20) | p |
| Wbc*(10 ³ /uL) | 7,2 (4,1-13,5) | 7 (4,6-12) | ^b 0,891 |
| Neutrofil [†] (10 ³ /uL) | 4226,3±1382,2 | 4145,5±931,6 | ^a 0,806 |
| Lenfosit [†] (10 ³ /uL) | 2264,7±563,9 | 2454,5±999,6 | ^a 0,267 |
| Rbc*(10 ⁶ /uL) | 4,6 (3,8-6) | 4780 (3,9-5,6) | ^b 0,371 |
| Hgb [†] (g/dL) | 13,2±1,6 | 13,8±1,4 | ^a 0,140 |
| Hct [†] (%) | 39,7±4,7 | 39,6±4,1 | ^a 0,523 |
| Mcv [†] (fL) | 84,1±5,2 | 84,3±3,2 | ^a 0,854 |
| Plt [†] (10 ³ /uL) | 255,5±48,5 | 253,2±62,4 | ^a 0,858 |
| Mpv [†] (fL) | 9,4±1 | 8,6±0,7 | ^a 0,002** |
| Pct [†] | 0,24±0,04 | 0,22±0,05 | ^a 0,114 |
| Pdw [†] | 15,7±1,8 | 16,4±1,6 | ^b 0,02* |

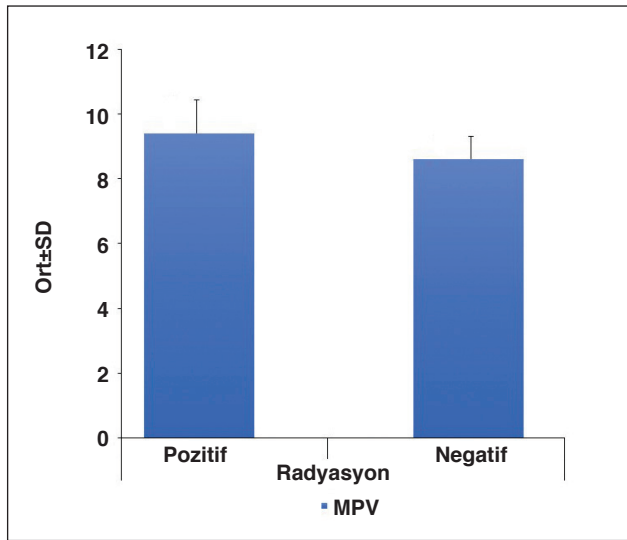
[†]: Ortalama ± standart sapma, * : medyan [min-maks], ^cOneway Anova Testi, ^aStudent-t Testi, ^bMann Whitney U Testi, *p<0,05, **p<0,01

Tablo 3: MPV değerlendirilmesi.

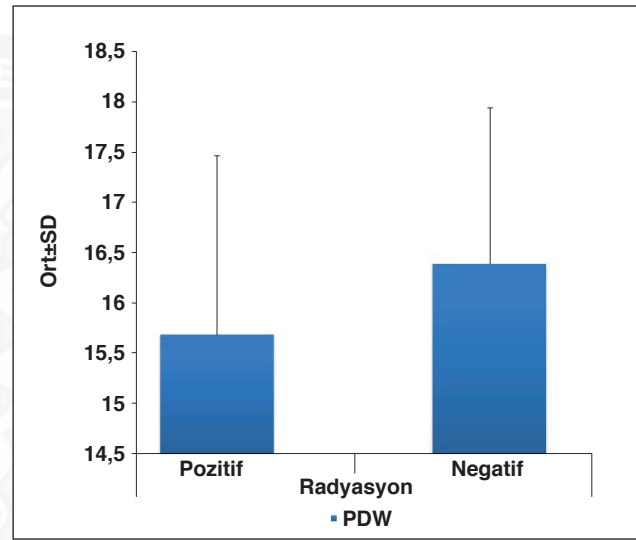
| | | MPV | p |
|--|---|--------------------|----------------------|
| | | Ort±SD (Medyan) fL | |
| Çalışma Süresi | Radyasyon maruziyeti yok [†] | 8,62±0,68 | ^c 0,001** |
| | Radyasyonlu ortamda 0-10 yıl çalışan [†] | 9,27±1,11 | |
| | Radyasyonlu ortamda > 10 Yıl [†] | 9,60±0,91 | |
| Radyasyon Maruziyeti Olanlarda Cinsiyet | Kadın (n=52) [†] | 9,56±1,07 | ^a 0,063 |
| | Erkek (n=24) [†] | 9,09±0,90 | |
| Radyasyon Maruziyeti Olmayanlarda Cinsiyet | Kadın (n=11) [†] | 8,78±0,41 | ^b 0,285 |
| | Erkek (n=9) [†] | 8,41±0,90 | |

[†]: Ortalama ± standart sapma, ^cOneway Anova Testi, ^aStudent-t Testi, ^bMann Whitney U Testi

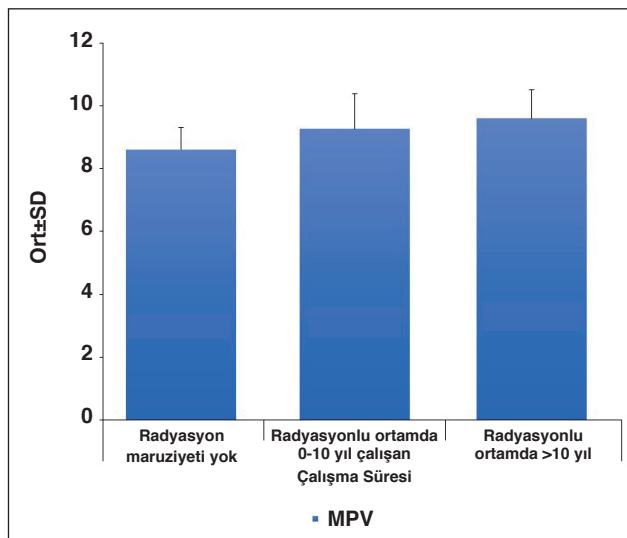
*p<0,05, **p<0,01



Şekil 1: Radyasyon maruziyeti gözlenme durumuna göre MPV ölçümü.



Şekil 2: Radyasyon maruziyeti gözlenme durumuna göre PDW ölçümü.



Şekil 3: Çalışma süresine göre MPV ölçümü.

bulunan ortamda 0-10 yıl çalışan ve radyasyon bulunan ortamda 10 yıldan fazla çalışan olgulara göre anlamlı düzeyde düşüktür ($p=0,016$; $p=0,001$). Radyasyon bulunan ortamdaki çalışma süresi 0-10 yıl olan olguların MPV değerleri ile radyasyon bulunan ortamdaki çalışma süresi 10 yıldan fazla olan olguların MPV değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,103$). Radyasyon maruziyeti olan olgularda cinsiyete göre MPV ölçümleri-değerlendirildiğinde erkeklerin MPV değeri daha düşük saptansa da bu fark istatistiki anlamlılık kazanmamıştır ($p=0,063$). Her iki grupta anamneze dayalı tespit edilmiş, aterosklerotik vas-küler komplikasyon yoktu.

TARTIŞMA

Yaşın artması ile aterosklerotik hastalıkların insidansının belirgin olarak arttığı aşikârdır (6). Bu duruma paralel olarak MPV değerinin de yaşla arttığı ve bu artışın özellikle 60

yaşından sonra belirginleştiği bilinmektedir (7). Bu nedenle özellikle 70 yaş üzeri populasyonda MPV değerinin prediktif değeri ortadan kalkmaktadır. Bizim çalışmamızda gerek çalışma grubu gerekse kontrol grubundaki yaş ortalaması 60 yaşın altındadır. Bu nedenlerle çalışma grubunda ortaya çıkan MPV değer yüksekliğini yaş artışı ile ilişkilendirmek mümkün değildir.

Sigara kullanımının aterosklerotik hastalıklara yatkınlığı belirgin olarak artırdığı bilinmektedir (6). Kario ve ark. yaptığı çalışmada MPV ve tütün kullanımı arasındaki ilişki araştırılmıştır. Hastalar 4 gruba ayrılmıştır. Grup 1 sigara içmeyen sağlıklı, grup 2 sigara içen sağlıklı, grup 3 sigara içmeyen aterosklerotik hastalığı mevcut olanlar, grup 4 sigara içen aterosklerozu bulunan olguları kapsamaktaydı. En yüksek MPV değeri grup 4' de saptanmıştır ve bu çalışmada sigaranın bırakılmasıyla MPV değerlerinde anlamlı düşüş olduğu gözlemlenmiştir (8). Ancak daha sonraki çalışmalarda bizim çalışmamızla benzer olarak sigara içimi ile MPV artışı arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir (9-11). Sigara kullanımının gerek çalışma gerekse kontrol grubunda MPV artışı üzerine anlamlı bir etkisi saptanmazken kontrol grubunda sigara kullanımı çalışma grubuna göre daha fazla saptanmıştır (çalışma grubunda %18,4, kontrol grubunda %30). Bu nedenlerle çalışma grubunda ortaya çıkan MPV değer yüksekliğinin sigara kullanımı ile ilişkisi söz konusu değildir.

Artmış MPV düzeylerinin koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı ve serebrovasküler hastalık ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (12-14). Faraj ve ark. radyasyon maruziyeti olan 12 bayan ve 12 erkek çalışanın kontrol grubunda göre MPV değerlerini daha yüksek saptamışlardır ancak muhtemelen hasta sayısının az olması nedeni ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (15).

Güncel çalışmalarda orta doz (>0,5 Sv) iyonize radyasyonun kardiyovasküler risk faktörü olduğu gösterilmiş olmasına rağmen, Little ve ark.nın 2008 yılında yaptığı çalışmada da olduğu gibi radyasyon dozunun düşürülmesi durumunda kardiyovasküler etkilerden korunulduğuna dair veriler gösterilememiştir (16). Düşük doz radyasyon uzun dönemde kardiyovasküler risk ile ilişkilendirilememiştir. Little ve ark.nın çalışmasında orta- yüksek doz radyasyonun kardiyovasküler komplikasyonlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Little ve ark.nın düşük doz radyasyon ile kardiyovasküler komplikasyonlarla ilişkili çalışmasındaki belirsizliği, bizim çalışmamızdaki düşük doz radyasyona uzun süre maruziyet ve kardiyovasküler anamnez ilişkisi ile benzerdir. Çalışmamızda düşük doz radyasyona uzun süre maruziyet ve kardiyovasküler anamnez arasında ilişki saptanmamıştır. Aterosklerotik kalp hastalıklarının daha ileri yaşta ortaya çıkması ve çalışmamızdaki çalışma grubunda yaş ortalamasının 60 yaşın

altında olması, sadece tıbbi öykünün değerlendirmede kullanılması gibi nedenler ile ayrıntılı tetkiklerle saptanabilecek kardiyovasküler bozukluklar saptanamamıştır. Ancak uzun dönem takiplerde bu olguların kardiyovasküler hastalık verilerinde anlamlı farklılıklar ortaya çıkabilir. Bu nedenle bizim çalışma grubumuzun uzun dönem takip sonuçlarının takibi ve daha geniş tabanlı, prospektif çalışma sonuçları ile bu durumun değerlendirilmesi gereklidir.

Kronik radyasyona maruz kalmak zorunda olan belirli meslek grubu ve çalışanlarının gerek ulusal gerekse uluslararası yönetmeliklerle belirli sağlık sorunları açısından periyodik ve düzenli olarak sağlık taramasından geçmeleri bir zorunluluk ve tıbbi bir gerekliliktir. Bu taramalarda akciğer sorunları, hematolojik sorunlar ve diğer bedensel sorunlar değerlendirilmektedir. Ancak bu değerlendirmelerde ateroskleroz ve kardiyovasküler yönden düzenli ve zorunlu bir inceleme bulunmamaktadır. Her ne kadar net çalışma sonuçları mevcut olmasa da kronik radyasyon maruziyeti olan çalışanların aterosklerotik ve kardiyovasküler hastalıklar yönünden de takip edilmesi ve bu konunun daha ileri ve uzun dönem çalışmalarla incelenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Teşekkür

Dr. Abidin Gündoğdu'ya, Dr. Mustafa Erdoğan'a, Dr. Cumali Yalçın'a, Dr. Ersin Efetürk'e, Dr. Zeynal Bozgün ve Laborant Asiye Polat'a katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Makalenin planlanması, makalenin yazımı ve dizaynı, istatistiksel analiz ve son gözden geçirme: **Savaş Volkan Kişioğlu** Makalenin planlanması, laboratuvar çalışmalarının yapılması, makalenin yazımı ve dizaynı, verilerin yorumlanması, eleştirel gözden geçirme ve son gözden geçirme: **Güven Yılmaz**

Çıkar Çatışması

Yazarlar aralarında herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını beyan eder.

Finansal Destek

Çalışma sırasında herhangi bir kurumdan finansal destek sağlanmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Çalışmanın etik kurul onayı İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi bilimsel araştırma değerlendirme Kurulu'ndan alınmıştır (Protokol tarih ve no: 13/01/2015 ve Sayı: 895 I 3307/I 0091 393 Karar No: 20).

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Dow RB. The clinical and laboratory utility of platelet volume parameters. Aust J Med Sci 1994; 15: 12-15.

2. Graham SS, Traub B, Mink IB. Automated platelet-sizing parameters on a normal population. *Am J Clin Pathol* 1987; 87: 365-369.
3. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: Measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996; 7: 157-161.
4. Karpatkin S. Heterogeneity of human platelets. Functional evidence suggestive of young and old platelets. *J Clin Invest* 1969; 48: 1083-1087.
5. Kamath S, Blann AD, Lip GY. Platelet activation: Assessment and quantification. *Eur Heart J* 2001; 22: 1561-1571.
6. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, Goldberg AC, Gordon D, Levy D, Lloyd-Jones DM, McBride P, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC Jr, Watson K, Wilson PW; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(25 Pt B):2889-2934.
7. Sucak GT, Yağcı M, Ersöz G, Haznedar R. Sağlıklı kişilerde platelet fonksiyonlarının yaş ile ilişkisinin tam kan agregometresi ile araştırılması. *Türkiye Tıp Dergisi Dahili Tıp Bilimleri* 2000;7:118-123.
8. Kario K, Matsuo T, Nakao K. Cigarette smoking increases the mean platelet volume in elderly patients with risk factors for atherosclerosis. *Clin Lab Haematol* 1992; 14: 281-287.
9. Arslan E, Yakar T, Yavaşoğlu I. The effect of smoking on mean platelet volume and lipid profile in young male subjects. *Anadolu Cardiol Derg* 2008; 8(6):422-425.
10. Osamah Awad A. Effects of smoking cigarette on white blood cell and platelet parameter on a sample of normal subject in Rania city. *Imperial Journal of Interdisciplinary Research* 2016;2(9): 887-892.
11. Mohamed BAB. Impact of tobacco cigarette smoking on hematologic parameters among male subjects in Port Sudan Ahlia College, Sudan. *SJAMS* (2016);4(4):1124-1128.
12. Bath P, Algert C, Chapman N, Neal B; PROGRESS Collaborative Group. Association of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease. *Stroke* 2004;35(3):622-626.
13. Berger JS, Eraso LH, Xie D, Sha D, Mohler ER 3rd. Mean platelet volume and prevalence of peripheral artery disease, the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004. *Atherosclerosis* 2010;213(2):586-591.
14. Sansanayudh N, Anothaisintawee T, Muntham D, McEvoy M, Attia J, Thakkinstian A. Mean platelet volume and coronary artery disease: A systematic review and metaanalysis. *Int J Cardiol* 2014;175(3):433-440.
15. Faraj K, Mohammed S. Effects of chronic exposure of X-ray on hematological parameters in human blood. *Comp Clin Pathol* 2017; 27(1):31-36.
16. Little MP, Tawn EJ, Tzoulaki I, Wakeford R, Hildebrandt G, Paris F, Tapio S, Elliott P. A systematic review of epidemiological associations between low and moderate doses of ionizing radiation and late cardiovascular effects, and their possible mechanisms. *Radiat Res* 2008;169:99-109.