

Romatolojik Hastalıkların ve Mean Platelet Volume Düzeylerinin Pulmoner Emboli ile İlişkisi*

Relation Between Rheumatological Diseases and MPV Levels with Pulmonary Embolism

Ayhan TABUR 

Cite as: Tabur A. Romatolojik hastalıkların ve mean platelet volume düzeylerinin pulmoner emboli ile ilişkisi. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi. 2020;34(2):77-82.

ÖZ

Amaç: Pulmoner emboli (PE), dünyanın her yerinde önemli sağlık problemi olarak gösterilmektedir. PE nedeni olan birçok predispoze durum bilinmektedir. PE için kazanılmış ve genetik risk faktörleri mevcuttur ancak hastaların %30'unda neden saptanamamaktadır. Son yıllarda yapılan araştırmalarda yeni risk faktörleri araştırılmaktadır. Bu çalışmada, PE ile Mean Platelet Volume (MPV) değeri ve romatolojik hastalıklar (RH) arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmada hastane veri tabanında yer alan kayıtlar kullanılmıştır. Ocak 2008 ve Temmuz 2012 tarihleri arasında PE tanısı almış hastalar retrospektif olarak saptanarak 64 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. PE tanısı almış hastalar arasında RH tanısı almış olanlar ve hastaların MPV değerleri ortalamaları belirlenmiştir. Olgu grubuyla aynı zaman aralığında başvuran hastalardan PE ve RH olmayan 64 kişi seçilerek kontrol gurubu oluşturulmuştur.

Bulgular: Yapılan analizler sonucunda olgu ve kontrol grupları arasında anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir.

Sonuç: Konuya ilişkin planlanacak yeni araştırmalara ihtiyaç olduğu değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: ortalama trombosit hacmi, pulmoner emboli, romatizmal hastalık

ABSTRACT

Objective: Pulmonary Embolism (PE) is shown as an important health problem all over the world. Many predisposed conditions are known, which are the cause of PE. There are an acquired and genetic risk factors for PE, but in 30% of patients the cause cannot be determined. There are so many and genetic risk factors for PE. However, in %30 of patients the cause aren't determined. New risk factors are being investigated in recent years. In this study, the relationship between PE and the value of mid platelet volume (MPV) and rheumatological diseases (RH) was studied.

Method: The records in the hospital database were used in the study. Patients diagnosed with PE between January 2008 and July 2012 were determined retrospectively and 64 patients were included in the study. Among patients diagnosed with PE, those diagnosed with RH and average MPV values of patients were determined. A control group was formed by selecting 64 patients who were not diagnosed with PE and RH from the patients who applied at the same time interval with the case group. Among the patients with PE and who are diagnosed with the RD and whose values of MPV were determined. PE patients and Rheumatologic patients who are diagnosed with PE and whose values of MPV were compared.

Results: As a result of the analyzes, it was determined that there was no significant difference between the case and control groups.

Conclusion: As a result, it is evaluated that there is a need for new research to be planned on the subject.

Keywords: mean platelet volume, pulmonary embolism, rheumatic disease

Alındığı tarih: 30 Haziran 2020

Kabul tarihi: 15 Eylül 2020

Yayınlandığı tarih: 5 Ekim 2020

Yazışma Adresi:

A. Tabur

ORCID: 0000-0002-4743-766X

Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve

Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği

Diyarbakır - Türkiye

✉ ayhantabur58@gmail.com

* Bu çalışma 2012 yılında Yrd. Doç. Dr. Mehmet OKUMUŞ danışmanlığında ve Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesinde kabul edilmiş olan uzmanlık tezinin genişletilmiş ve güncellenmiş halidir.



© Telif hakkı SBÜ Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright Journal of İzmir Chest Diseases Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing. Licenced by Creative Commons Attribution 4.0 International (CC)

GİRİŞ

PE, derin ven trombozunun (DVT) korkutucu komplikasyonlarından birisi olup her ikisi de aynı hastalığın bileşenleri olarak kabul edilmekte olup sık karşılaşılan önlenebilir ölüm nedenleri arasında bulunmaktadır. Derin bacak venlerinde meydana gelen trombüslerden kopan parçaların pulmoner arter ve/veya dallarını tıkaması PE'nin en sık nedenidir. PE mortalite ve morbiditesi yüksek, tekrarlayabilen, nonspesifik bulguları nedeni ile tanısı güç ancak prognozu erken tanıya ve eken tedaviye bağlı olan bir hastalıktır. Çeşitli kaynaklara göre ülkemizdeki yıllık PE insidansı 23-269/100.000 arasındadır ^(1,2).

MPV trombosit aktivitesine ilişkin bilgi veren parametrelerden birisidir ve ortalama trombosit hacmini göstermektedir. MPV düzeyinin enfarktüs ve anjina gibi kalp patolojileri ile PE gibi akciğer patolojilerinde arttığı ve tanısız öneme sahip olduğu yapılan güncel çalışmalarla ortaya konmuştur. Hacimce daha büyük trombositler, küçük olanlara göre enzim aktivitesi ve homeostaz açısından belirgin şekilde daha aktiftir. Hacimce on fentolitreden (fL) büyük olması MPV değerinin büyüklüğünü, 6 fL'den küçük olması MPV değerinin küçüklüğünü göstermektedir ⁽³⁻⁵⁾.

Romatizmal hastalıklar, (RH) sistemik hastalık tablosuyla ortaya çıkabildiği gibi kas iskelet sisteminin bazı bölgelerini etkileyerek de ortaya çıkabilmekte, akut veya kronik seyir gösterebilmektedir. Çoğu kronik seyirli olan RH, akut ataklar ve remisyonlarla seyretmektedir. Romatizmal yakınmalarla hekime başvuran hastaların; %55-60'unu yumuşak dokudan kaynaklanan romatizmal problemler, %30-38'ini dejeneratif eklem hastalıkları, %10 kadarını da romatoid artrit gibi inflamatuvar orjinli hastalıklar oluşturmaktadır. Özellikle romatoid artrit tanısı almış hastalarda PE'nin sık görülmesine dair araştırmalar mevcuttur ⁽⁶⁾.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi (KSÜ) Etik Kurulundan onay alınmasını

takiben başlanmıştır. Çalışma, retrospektif bir çalışma olacak şekilde dizayn edilmiştir. KSÜ Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvurup PE tanısı alan 244 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. ICD tanı sisteminde PE hastalığının kodu olarak belirlenen "I26" tanı kodunu alan hastaların dosyaları hastaneye ait elektronik kayıt sisteminden ve ulaşılabilen hasta dosyalarından incelenmiştir. Klinik, laboratuvar ya da görüntüleme sistemlerinden herhangi biri ile kesin PE tanısı almak, 18 yaşın üzerinde olmak, malign hastalık sahibi olmamak; çalışmaya dâhil etme kriteri olarak kabul edilmiştir. Ulaşılabilen dosyalardan ve veri tabanındaki tetkik ve araştırmalardan; hastaların 64 tanesinin PE tanısı kesin olarak doğrulanmış ve bu hastalar olgu gurubunu oluşturmuştur. Olgu grubu oluşturulurken olguların; pulmoner anjiyografi, BT anjio, BT, EKO kardiyografi ve klinik belirteçlerle birlikte kesin tanı almış olmaları şartı aranmıştır.

Tespit edilen hastalardan 180'i çalışmamızın kriterlerine uymadığı için çalışmaya dâhil edilmemiştir. Çalışmaya dâhil edilmeyen 180 hastadan; iki hasta yaşları 18'den küçük olduğundan, altı hasta malign hastalık teşhis edildiğinden ve 172 hasta kesin kanıtlanmış PE tanılarına ulaşamadığından çalışma dışı bırakılmıştır.

Pulmoner emboli ve romatizmal hastalık tanısı almamış; malign hastalığı, kardiyovasküler hastalığı veya kronik hastalığı olmayan; hastaneye aynı zaman aralığında müracaat eden hastalardan 64 kişi seçilerek kontrol gurubunu oluşturulmuştur.

Çalışmamızda olgu gurubunda yer alan katılımcılar kendi içinde RH tanısı alanlar ve olmayanlar olarak iki farklı alt guruba ayrılmış, istatistiksel analizler bu gruplar üzerinden yapılmıştır. Olgu ve kontrol gurubunda yer alan hastalar MPV referans değerlerine göre analiz edilmiştir. Buna göre MPV referans değerleri olarak 7,5 – 12,0 fL kabul edilmiştir ⁽⁷⁾. Çalışmamızda MPV değerleri daha önce yapılmış çalışmalardan farklı olarak düşük/yüksel gruplaması yerine; 7,5 fL'nin altında olanlar, 7,5 - 9,7 fL arasında olanlar, 9,7 12,0 fL arasında olanlar ve 12,0 fL'den büyük olanlar olmak üzere 4 guruba ayrılarak analiz edilmiştir.

Çalışmamız kesitsel bir çalışmadır. İstatistikî

analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 15 programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler olarak frekans, ortalama ve standart sapma verilmiştir. Parametrik veriler T-Testi ile non parametrik veriler Mann-Whitney U testi ile analiz edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 64 hastanın 38'i (%59,37) kadın, 26'sı (%40,62) erkektir. Çalışmaya katılan hastaların yaşlarının 19 ile 90 arasında değişmektedir. Ortalama yaş erkeklerde 61,02 bulunurken bayan hastalar için 61,07'dir.

Olgu gurubumuzdaki 64 hastadan 18'i (%28,13) PE ile birlikte romatolojik hastalık tanısı almıştır. Romatolojik hastalık tanısı almayan PE tanılı hastaların sayısı ise 46'dır (%71,87).

Olgu grubundaki katılımcılara ait laboratuvar ve tetkik sonuçları tablo 1'de sunulmuştur.

Olgu gurubunda kesin tanıları konulduğu tetkikler tablo 2'de görüldüğü gibidir. Buna göre olgu gurubundaki 13 hastada BT incelemesi mevcut olup patolojik enfarktüs ile uyumlu bulgular ile aynı zamandı EKO yapılarak PE lehine bulgular saptanmıştır. Anjiyo BT incelemesi yapılan 27 hastada trombüs tespit edilmiştir. Pulmoner anjiyo tetkiki ile 10 hastada pulmoner arterlerde trombüs saptanmıştır. Dört hastada ise EKO incelemesi ile birlikte sağ ventrikül de yüklenme bulguları tespit edilerek tanı konulmuştur.

Çalışmaya katılan ve romatolojik hastalık tanısı almış olan 18 katılımcının geriye dönük yapılan incelemelerinde tespit edilen tanıları tablo 3'de verilmiştir.

Olgu ve kontrol guruplarının MPV değerlerine göre oluşturulan alt gurupları arasındaki ilişki analiz edilmiştir. Analiz sonuçları tablo 4 ve 5'te sunulmuştur. Buna göre olgu ve kontrol guruplarının MPV değerlerine göre oluşturulan alt gurupları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 3. Romatolojik hastalık tanıların dağılımı

Myozit	Fasiit	Tendinit	Osteoartrit	Osteoartroz	R.artrit	Vaskülit
4	1	1	4	4	3	1

Tablo 1. Olgu grubundaki katılımcıların laboratuvar tetkik ve sonuçları.

Laboratuvar tetkiki	Tetkik sonuçları
EKG	Sağ ventrikül yüklenme 36 Sinüs taşikardisi 49 hasta Sağ dal bloğu 7 hastada
PA AC Xray	Westermark işareti 47 hastada Plevral efüzyon 52 hastada Plevral tabanlı opasite 9 hastada Diyafram elevasyonu 36 hastada Ani damar kesilmesi 4 hastada Sağ ventrikül belirginleşmesi 34 hastada Pulmoner arter genişlemesi 7 hastada
D-Dimer	0,55mg/L den büyük 64 hastada
Kan gazı	Respiratuvar alkaloz 64 hastada
DVT incelemesi (23 katılımcı)	Venöz dolum defekti Venöz trombüs

Tablo 2. Olgu gurubuna kesin tanı konulmasında kullanılan tetkikler ve sonuçları

Tetkik	Sayı	Bulgular
Pulmoner anjiyografi	10	Pulmoner arterde trombüs Pulmoner arterde dolum defekti
Anjiyo BT	27	Pulmoner arterde trombüs Pulmoner arterde dolum defekti
BT +EKO	13	PE lehine patolojik enfarktüs bulgusu Sağ ventrikül yüklenme bulgusu Sağ ventrikülden hacim artışı Sağ ventrikül hareket kusuru
EKO	4	Sağ ventrikül yüklenme bulgusu Sağ ventrikülden hacim artışı Sağ ventrikül hareket kusur

Tablo 4. Olgu ve kontrol gurubunda MPV ortalamaları ile PE, RH birlikteliğinin karşılaştırılması

	Sayı (n)	MPV (fL) Ortalama±SS	p
Olgu gurubun	64	8,85 ± 1,79	>0,05
Kontrol gurubu	64	8,71 ± 1,36	
Olgu gurubu (RH yok)	46	8,94 ± 1,87	>0,05
Olgu gurubu (RH var)	18	8,60 ± 1,58	

Tablo 5. PE tanılı hastalarda olgu ve kontrol gurubundaki MaPV ortalamalarının alt guruplara göre karşılaştırılması

MPV değeri	Gruplar	Sayı	MPV (fl) Ortalama±SS	P
MPV < 7,5 fl	Olgu	n =10	6,84 ± 0,285	>0,05
	Kontrol	n=6	6,91 ± 0,184	
MPV 7,5 - 9,7 fl	Olgu	n=36	8,24 ± 0,49	>0,05
	Kontrol	n=39	8,16 ± 0,59	
MPV 9,7 – 12,0 fl	Olgu	n=9	9,87 ± 0,585	>0,05
	Kontrol	n=14	9,85 ± 0,523	
MPV > 12,0 fl	Olgu	n= 9	12,47 ± 1,05	>0,05
	Kontrol	n =5	11,92 ± 0,34	

TARTIŞMA

PE tanısında yaşanan güçlükler ve erken teşhis ve tedavinin mortalite açısından önemi; diğer hastalıklarla ilişkisinin incelenmesini ve yeni tanı yöntemlerinin geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır. Bu çalışmamızda trombositlerin MPV değerleri ile PE arasındaki ilişki incelenmiş, PE ile RH ilişkisi araştırılmıştır.

MPV değeri ile PE arasındaki ilişkiyi saptamak üzere 192 vaka ve 100 kontrol gurubu ile yapılan prospektif bir çalışmada, PE değerinin erken ölümün bağımsız bir belirleyicisi olduğu, PE’de yüksek risk belirteçleri olan sağ ventrikül disfonksiyonu ve miyokart hasarı ile ortalama MPV değerlerinin ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. Çalışmanın sonuçlarına göre MPV değeri PE vakalarında kontrol grubundaki katılımcılara göre anlamlı şekilde yüksektir. Bu çalışmanın aksine bizim çalışmamızda PE gelişimi ile MPV değerleri arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır. Bu durumun; çalışmamızda MPV değeri dört farklı aralıkta gruplanarak incelenirken bu çalışmada MPV değerlerinin referans aralıktan büyük olup olmasının esas alınmasına, çalışmamızın retrospektif olarak dizayn edilmişken bu çalışmanın prospektif olmasına ve katılımcı sayıları arasındaki farka bağlı olabileceği değerlendirilmiştir⁽⁸⁾.

Konuya ilişkin diğer bir çalışma 120 katılımcı-

la yapılmıştır. Çalışmada, MPV ile pulmoner arter basıncı ve pulmoner arteriyel obstrüksiyon indeksi arasında pozitif yönde anlamlı ilişki olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada da yukarıdaki çalışma gibi katılımcılar MPV < 8.5fl ve MPV > 8.5fl olan iki gruba ayrılarak çalışmaya dâhil edilmiştir. Pulmoner arter basıncı MPV > 8.5fl olan grupta < 8.5fl olan gruba göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu çalışma kontrol grubunun olmaması nedeniyle çalışmamızdan farklıdır. Ayrıca MPV değerinin çalışmamızdan farklı olarak iki gruba ayrılmış olması da diğer bir farkı oluşturmaktadır⁽⁹⁾.

Ülkemizde yürütülen ve aynı konuyu inceleyen bir başka çalışmada ise MPV, trombosit sayısı, kırmızı hücre dağılımları, PE tanısı almış katılımcılarda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bunun yanında masif ve submasif PE arasında da MPV yüksekliği açısından istatistiksel olarak anlamlı farkın bulunduğu tespit edilmiştir. Bu araştırmanın dizaynı çalışmamıza benzerdir. Bizim çalışmamızda PE tanıları masif/submasif olarak ayrılmamış, bu nedenle iki araştırma arasında bu açıdan bir karşılaştırma yapılamamıştır⁽¹⁰⁾.

Araştırmamızda olgu grubunu oluşturan katılımcılardan RH tanısı almış ve almamış olanlar, aralarındaki olası ilişki açısından incelenmiştir. Literatür incelendiğinde bu ilişkinin incelendiği

ülkemizde yapılmış sınırlı sayıda çalışma bulunduğu, mevcut çalışmalarında genellikle olgu sunumu şeklinde olduğu görülmektedir. Yurtdışında yapılmış çalışmalar ise sıklıkla araştırma makalesi türündedir. Bu çalışmalar arasında milyonlarca PE tanısı almış katılımcı üzerinde yürütülen kohort çalışmaları ile beş binden fazla çalışmanın incelendiği meta analiz çalışmaları da bulunmaktadır. Söz konusu çalışmaların sonuçlarına göre PE tanısı almış katılımcılar arasında romatoid artritli hasta sıklığının anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir ⁽¹¹⁻¹⁶⁾.

Mevcut literatürde yer alan araştırmaların aksine araştırmamızda, PE tanısı almış olma ile MPV değeri arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Benzer şekilde RH tanısı almış olmanın PE sıklığını artırdığına ilişkin anlamlı ilişki de bulunamamıştır.

Araştırmalarda elde edilen “p” değerlerinin anlamsız çıkmasında birkaç etken söz konusudur. Bu etkenlerin başında, incelenenler arasındaki ilişkinin gerçekten anlamsız olması gelmektedir. Bunun yanında, aslında anlamlı farkın bulunması ve araştırmacının söz konusu farkı bulamaması da olasıdır. Bu durum Tip II hata olarak nitelendirilir ve örneklem büyüklüğünden kaynaklanabilir ⁽¹⁷⁾.

Kohort araştırmaları, analitik araştırmalar olarak nitelenen araştırma yöntemleri arasında yer almakta ve neden-sonuç ilişkisinin tespitinde en güvenilir araştırmalar olarak kabul edilmektedir. Kohort yöntemiyle yapılan çalışmalarından çıkan sonuçların diğer çalışmalara göre daha tarafsız ve güvenilir olduğu vurgulanmaktadır ⁽¹⁸⁾.

Meta-analiz yöntemi kanıta dayalı tıpta en güvenilir bilgi kaynağı olarak kabul edilmektedir. Yöntemin tanımı: Bulguları bütünleştirmek amacıyla çok sayıda çalışmanın sonuçlarının istatistiksel analizi şeklindedir. Tıbbi literatürün çok büyük ölçülerde genişlemesi nedeniyle meta-analizlerin önemi son yıllarda artmıştır ⁽¹⁹⁾.

Araştırmamızda RH tanısı almış olmak ile PE sıklığı arasındaki ilişkiye ait anlamlı kanıt bulunamamasının nedeninin araştırmamızın yöntemi ve örneklem büyüklüğü olabileceği düşünülmüştür. RH tanısı ile PE sıklığı arasında anlamlı ilişki saptayan çalışmalara bakıldığında; çalışmaların binlerce

-bir çalışmada bir milyonun üzerinde- katılımcının incelendiği çok ciddi örneklem büyüklüğüne sahip çalışmalar olduğu görülmektedir. Bunun yanında bu çalışmaların genellikle kohort yöntemi ile yürütülen çalışmalar olduğu, aralarında meta-analizlerin bulunduğu görülmektedir.

Bununla birlikte çalışmamızın diğer çalışmalara üstünlüğü; çalışmamızda MPV değeri dört farklı aralıkta gruplanarak incelenmiş olmasıdır. Bu durum diğer çalışmalarda rastlanmayan bir özelliktir. MPV değeri ile PE arasındaki ilişkinin, MPV iki gruba ayrılarak incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark gösterirken, dört farklı grup olarak incelendiğinde anlamlı fark bulunmaması önemli bir tespittir. Bu durum daha dar aralıklarda incelendiğinde MPV ile PE arasındaki istatistiksel ilişkinin bilinenin aksi yönde bulunabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak konuya ilişkin planlanacak yeni araştırmaların:

-MPV değerinin yüksek/düşük yerine daha dar aralıklarda gruplara ayrılarak incelenecek,

-Mümkün olduğunca büyük örneklemde ve öncelikli olarak metaanaliz veya kohort yöntemiyle yürütülecek şekilde planlanmasının doğru sonuçlara ulaşılmasını sağlayacağı değerlendirilmektedir.

Etik Kurul Onayı: Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi lokal etik kurulundan çalışma için onay alındı.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Çalışma için finansal destek alınmamıştır.

Hasta Onamı: Alındı.

Ethics Committee Approval: Diyarbakır Gazi Yaşargil Education and Research Hospital local ethics committee approval for the study was obtained.

Conflict of Interest: There is no conflict of interest between the authors.

Funding: No financial support was received for the study.

Informed Consent: Receipt.

KAYNAKLAR

1. Creager MA, Joshua A Beckman JA, Loscalzo J. Vascular medicine: a companion to Braunwald's heart disease. Elsevier. Philadelphia PA. 2019.
2. Arseven O, Sevinç C, Alataş F, Ekim N, Erkan L, Fındık S, Karabay Ö, Metintaş M, Müsellim B, Oğuzülgen İK, Okumuş NG. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi uzlaşısı Raporu cep Kitabı. Aves Yayıncılık. İstanbul. 2015.
3. Tsiara S, Elisaf M, Jagroop IA, Mikhailidis DP. Platelets as predictors of vascular risk: is there a practical index of trombosit activity? Clin Appl Thromb. 2003;9(3):177-90. <https://doi.org/10.1177/107602960300900301>
4. Chu S, Becker R, Berger P, Bhatt D, et al. Mean trombosit volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and metaanalysis. J Thromb Haemost. 2010;8(1):148-56. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2009.03584.x>
5. Colkesen Y, Acil T, Abaylı B, Yigit F, Katircibasi T, Kocum T, Demircan S, Sezgin A, Ozin B, Muderrisoglu H. Mean platelet volume is elevated during paroxysmal atrial fibrillation: a marker of increased platelet activation?. Blood Coagulation & Fibrinolysis. 2008;19(5):411-4. <https://doi.org/10.1097/MBC.0b013e3283049697>
6. Gonzalez RA, Pla JJ, Tirado CF, Marmol CL, Castillo PO, Ruzafa AL. The Increased Risk of Thromboembolic Events in Patients with Rheumatoid Arthritis. The Journal of Rheumatology. 2020;47(1):160-160. <https://doi.org/10.3899/jrheum.190899>
7. Korniluk A, Koper-Lenkiewicz OM, Kaminska J, Kemonia H, Dymicka-Piekarska V. Mean Platelet Volume (MPV): New Perspectives for an Old Marker in the Course and Prognosis of Inflammatory Conditions. Mediators of Inflammation 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/9213074>
8. Varol E et al. Platelet indices in patients with acute pulmonary embolism. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. 2011;71(2):163-7. <https://doi.org/10.3109/00365513.2010.547596>
9. Memiş M, Çelik GK, Şener A, Kavaklı HŞ, İçme F, Karakayalı O, Yıldırım H. Pulmoner tromboemboli hastalarında ortalama trombosit hacmindeki değişiklikler. Cukurova Medical Journal. 2016;41(3):498-503. <https://doi.org/10.17826/cukmedj.237502>
10. Günay E, Ulaşlı SS, Kacar E, Halici B, Unlu E, Tünay K, Özkeçeci G, Köken T, Unlu M. Can platelet indices predict obstruction level of pulmonary vascular bed in patients with acute pulmonary embolism? The Clinical Respiratory Journal. 2014;8(1):33-40. <https://doi.org/10.1111/crj.12031>
11. Kaymaz D, Ergün P, Candemir I. Romatoid Artrit ve Pulmoner Emboli Birlikteliği: Üç Olgu Sunumu. Respiratory Case Reports. 2016;5(1):53-6. <https://doi.org/10.5505/respircase.2016.77150>
12. Başol N, Karaman S, Kaya İ, Hasgöl B. Romatoid Artrit Zemininde Gelişen Bir Pulmoner Emboli Olgusu. 2015;7(3):218-23.
13. Kalaycı B, Korkmaz A, Kalaycı S, Duman İ. Romatoid Artriti Olan Hastada Masif Pulmoner Tromboemboli ve Başarılı Trombolitik Tedavisi. 2017;24(1):24-6.
14. Chung WS, Peng CL, Lin CL, Chang YJ, Chen YF, Chiang JY, Fung-Chang S, Kao, CH.. Rheumatoid arthritis increases the risk of deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism: a nationwide cohort study. Annals of the Rheumatic Diseases. 2014;73(10):1774-80. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203380>
15. Lee JJ, Pope JE. A meta-analysis of the risk of venous thromboembolism in inflammatory rheumatic diseases. Arthritis Research & Therapy. 2014;16(5):435. <https://doi.org/10.1186/s13075-014-0435-y>
16. Choi HK, Rho YH, Zhu Y, Cea-Soriano L, Aviña-Zubieta JA, Zhang Y. The risk of pulmonary embolism and deep vein thrombosis in rheumatoid arthritis: a UK population-based outpatient cohort study. Annals of the rheumatic diseases. 2013;72(7):1182-7. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-201669>
17. Cozby P, Bates S. Methods in Behavioral Research. New York: McGraw-Hill. 2012.
18. Grjibovski AM, Ivanov SV. Cohort studies in health sciences. Science & Healthcare. 2015;3:5-16.
19. Açıklık C. Meta-analiz ve Kanıtı Dayalı Tıp'taki Yeri. Klinik Psikofarmakoloji Bulteni. 2009;19(2):164-72.