

## Araştırma Makalesi

Mersin Üniv Sağlık Bilim Derg 2020;13(2):200-207

doi:10.26559/mersinsbd.698743

### Nefrotik sendromlu hastalarda trombosit indekslerinin değerlendirilmesi

Serra Sürmeli Döven<sup>1</sup>, Harika Kayacan<sup>2</sup>, Semra Erdoğan<sup>3</sup>, Ali Delibaş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Mersin

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

<sup>3</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Mersin

#### Öz

**Amaç:** Trombositlerin nefrotik sendrom patogeneğinde önemli rolü vardır. Bu çalışmada trombosit indekslerinin nefrotik sendromda belirteç olarak kullanılması araştırıldı. **Yöntem:** Ocak 2017-Şubat 2018 tarihleri arasında merkezimizde Çocuk Nefroloji Polikliniği'nde takip edilen 39 hasta çalışmaya dahil edildi. Katılımcılar, steroide duyarlı nefrotik sendrom (n= 26) ve steroide dirençli nefrotik sendrom (n= 13) olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların nötrofil, lenfosit, lökosit, trombosit sayıları, ortalama trombosit hacmi, trombosit dağılım genişliği, platelekrit ve trombosit sayıları retrospektif olarak elde edildi. Yaş ve cins olarak uyumlu 30 sağlıklı kontrolden de aynı parametreler elde edildi ve hasta grubuyla karşılaştırıldı. **Bulgular:** Hasta grubunda kontrol grubuna göre sırasıyla lökosit, nötrofil, trombosit ve platelekrit değerleri daha yüksek saptandı [(10.83 ± 4.98 x10<sup>3</sup>/µl, 8.96 ± 2.30 x10<sup>3</sup>/µl, P= 0.043), (6.96 ± 4.95 x10<sup>3</sup>/ µl, 4.54 ± 2.39 x10<sup>3</sup>/ µl, P=0.010), (379.49 ± 120.87 x10<sup>3</sup>/µl, 328.83 ± 69.42 x10<sup>3</sup>/ µl, P=0.032), (0.38 ± 0.11%, 0.33 ± 0.06%, P=0.012) ]. Steroid direnci açısından değerlendirildiğinde steroide dirençli nefrotik sendrom grubunda platelekrit değeri kontrole göre daha yüksek bulundu (%0.42 ± 0.14, %0.33 ± 0.06) (P= 0.007). **Sonuç:** Platelekrit, steroide dirençli nefrotik sendromda steroid direncini gösteren bir belirteç olarak kullanılabilir. Bu bulguyu desteklemek için daha geniş hasta grubuyla çalışmalar yapılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Trombositler, trombosit aktivasyonu, nefrotik sendrom

---

**Yazının geliş tarihi:** 04.03.2020

**Yazının kabul tarihi:** 02.06.2020

**Sorumlu yazar :** Uzm Dr Serra Sürmeli Döven, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Mersin, Çiftlikköy-Yenişehir, Mersin

Tel: 0 324 2410000-2043, Fax no: 0 324 2410092

E posta : serrasurmel@yahoo.com

Not: Bu çalışma 03-06/Ekim/ 2018'de Antalya'da yapılan 51. ESPN Toplantısında poster olarak sunulmuştur

## Evaluation of platelet indices as novel markers for nephrotic syndrome

### Abstract

**Aim:** Platelets play an important role in the pathogenesis of nephrotic syndrome, and the aim in this study is to evaluate platelet indices as markers of this disorder. **Methods:** A total of 39 patients with nephrotic syndrome, who were followed by the pediatric nephrology department in our center from January 2017 to January 2018, were included in the study. The participants were divided into two groups, as those with steroid-sensitive nephrotic syndrome (n= 26) and those with steroid-resistant nephrotic syndrome (n= 13). Laboratory parameters, including neutrophils, lymphocytes, white blood cells, platelet counts, mean platelet volume, platelet distribution width, plateletcrit and platelet large cell ratios were reviewed retrospectively. Similar parameters from a control group comprising 30 age- and sex-matched healthy subjects were also evaluated and compared with the study groups. **Results:** White blood cells, neutrophil, platelet and plateletcrit values were found to be greater in the nephrotic syndrome patients than in the controls [(10.83 ± 4.98 x10<sup>3</sup>/µl, 8.96 ± 2.30 x10<sup>3</sup>/µl, P= 0.043), (6.96 ± 4.95 x10<sup>3</sup>/ µl, 4.54 ± 2.39 x10<sup>3</sup>/ µl, P=0.010), (379.49 ± 120.87 x10<sup>3</sup>/µl, 328.83 ± 69.42 x10<sup>3</sup>/ µl, P=0.032), (0.38 ± 0.11%, 0.33 ± 0.06%, P=0.012) respectively]. Plateletcrit values were greater in the steroid-resistant nephrotic syndrome group when compared to the control group (0.42 ± 0.14%, 0.33 ± 0.06%) (P= 0.007). **Conclusion:** Plateletcrit could serve as a marker for steroid-resistant nephrotic syndrome, although further studies involving larger samples should be carried out to determine changes in platelet indices that occur in association with nephrotic syndrome.

**Key words:** Blood platelets, nephrotic syndrome, platelet activation

### Giriş

Nefrotik sendrom (NS) proteinüri, hipoalbuminemi, hiperlipidemi ve ödem ile belirti veren sık görülen glomerüler bir hastalıktır. Nefrotik sendromda kompleman aktivasyonu, dolaşan geçirgenlik faktörlerinin varlığı, anti-inflamatuvar tedavilerden fayda görülmesi, NS'nin patogenezinde inflamasyonun önemli rol oynadığını göstermektedir.<sup>1</sup> Trombosit belirteçlerinin NS'de aktivasyonu göstermede kullanılabileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Trombositoz, NS'de sık görülen bir bulgudur.<sup>2</sup> NS'de trombositlerin hiperagreabl olduğu gösterilmiştir.<sup>3</sup> İnflamasyonu gösteren trombosit belirteçleri, NS'nin aktivasyonu ve prognozunu öngörmeye yol gösterici olabilir.

Ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit dağılım genişliği (PDW), platelekrit (PCT), trombosit sayısı (PLT) ve trombosit büyük-hücre oranı (P-LCR) trombosit aktivasyonunun gösterir ve tam kan sayımında otomatik olarak raporlanır.<sup>4</sup> MPV trombosit hacmini, PDW dolaşan trombositlerdeki şekil farklılıklarını, PCT bir

ünite kan hacmi içindeki trombosit sayısını (total trombosit hacmini gösteren belirteç olup eritrositlerde hematokrite denk gelir)<sup>5</sup> ve P-LCR ise büyük trombositlerin normal trombositlere oranını gösterir. Büyük trombositler daha reaktif olup dislipidemi olan hastalarda vaso-okluziv olaylara katkıda bulunur.<sup>6</sup> Bu çalışmada trombosit indekslerinin NS'de bir belirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağını belirlemek amaçlanmıştır.

### Yöntemler

Ocak 2017-Ocak 2018 arasında merkezimizde Çocuk Nefroloji Polikliniğine başvuran NS tanısıyla izlenen tüm hastalar çalışmaya dahil edildi (N=39). Çalışma Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmış olup, merkezimizdeki Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı. Enfeksiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hemoglobün (HGB), hematokrit (HCT), Ortalama eritrosit hacmi (MCV), Kırmızı küre dağılım genişliği (RDW), Beyaz kan hücreleri (WBC), PLT, MPV, PDW, PCT, P-LCR, üre, kreatinin, elektrolitler, albumin,

kolesterol, trigliserit, idrar bulguları hastalığın relaps ve remisyon dönemlerinde kayıtlardan elde edildi. Çalışma grubu steroide duyarlı NS (SSNS) ve steroide dirençli NS (SRNS) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki gruptaki hastalar relaps döneminde olup tedavi öncesi laboratuvar değerleri, hem yaş ve cins olarak uyumlu sağlıklı kontrol grubuyla hem de birbirleriyle karşılaştırıldı (N=30). SSNS grubunda ise steroid tedavisi öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırılarak steroid tedavisinin trombosit indeksleri üzerine etkisi araştırıldı.

Trombosit indeksleri hematolojik analizörde (Sysmax, XN-1000, SA-01, Japan) flow sitometrik metodlar kullanılarak ölçüldü. Hastalardan alınan kan örnekleri bir saat içinde analiz edildi. Trombosit indekslerini değerlendirmede metodolojik problemler sonucu referans değerleri belirlemede güçlükler ortaya çıkabilmektedir.<sup>7</sup> Sağlıklı kontrol grubu ile hasta grubu karşılaştırarak bu güçlük ortadan kaldırılmıştır.

Nefrotik sendrom tanısı hipalbuminemi (albumin<2.5 g/dl), nefrotik düzeyde proteinüri (40 mg/m<sup>2</sup>/h), hiperlipidemi ve ödem varlığında konuldu. Nefrotik sendromda remisyon, idrarda <4 mg/m<sup>2</sup>/st'in altında proteinüri ya da spot idrarda protein/kreatinin oranının <0.2 olması olarak tanımlandı. SSNS, 4-8 hafta günlük verilen (2mg/kg/g) prednizolon tedavisi sonrasında remisyona giren hasta grubu olarak tanımlanırken, SRNS grubu aynı sürede aynı dozda steroid tedavisi sonrası remisyona girmeyen hasta grubu olarak tanımlandı. Renal biyopsi 1-10 yaşında olan, hipertansiyonu olmayan, normal böbrek fonksiyonu ve kompleman düzeyleri olan ve steroid tedavisine iyi yanıt alınan hastalara minimal değişiklik hastalığı ön tanısı düşünülerek yapılmadı. SRNS grubundaki hastaların tamamına böbrek biyopsisi uygulandı.

#### *İstatistiksel analiz*

Sürekli ölçümlere ait normallik kontrolleri Shapiro Wilk testi ile test edildi. Kontrol ve nefrotik sendromlu bireylerde sürekli ölçümler bakımından farklılıklar için Student t testi kullanıldı. Kontrol, steroide

dirençli ve steroide duyarlı nefrotik sendromlu bireylerde sürekli ölçümlere ait farklılıkları tespit etmek için Varyans analizi kullanıldı. Varyansların homojenliği kontrolleri Levene testi ile test edildi ve homojen olanlarda gruplar arası farklılıklar One Way ANOVA testi ile heterojen olanlar Welch testi ile test edildi. İkili karşılaştırmalar için ise Bonferroni testi ve Games-Howell testleri kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama ve standart sapma değerleri verildi. Kategorik değişkenler arasındaki bağımlılık ise Pearson Ki-Kare testi ile test edildi. Tanımlayıcı istatistikler olarak sayı ve yüzde değerleri verildi. İstatistik anlamlılık olarak p<0.05 alındı.

#### **Bulgular**

Nefrotik sendrom tanısıyla izlenen 39 hasta çalışmaya dahil edildi (26 erkek, 13 kız). Steroide dirençli nefrotik sendrom grubunda 13, SSNS grubunda ise 26 hasta vardı. Steroide dirençli nefrotik sendrom tanısı konulan hastalara yapılan böbrek biyopsisi sonucunda hastaların yedisinde fokal segmental glomeruloskleroz, ikisinde minimal değişiklik hastalığı, dördünde membranoproliferatif glomerulonefrit saptandı. Hastaların hiç birinde tromboembolik bir durum gözlenmedi.

Hastaların ortalama yaşları SRNS ve SSNS grubunda sırasıyla 9.92±3.54 (5-17) ve 9.34±4.13 (2-18) yaş idi. Nefrotik sendromlu hastalarda WBC, nötrofil sayısı, PLT ve PCT değerleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksekti (Tablo 1). Plateletrit değerleri SRNS grubunda kontrol grubuna göre daha yüksekti (p= 0.007) (Tablo 2). Steroide duyarlı nefrotik sendrom grubundan 24 hastanın steroid tedavisi öncesi ve sonrası hematolojik değerleri mevcuttu. Steroid etkisi bakımından değerlendirildiğinde tedavi sonrası PDW, MPV and P-LCR değerleri düşerken HCT, RBC and MCV değerleri yükselmişti (Tablo 3). Steroid tedavisi sonrasında PCT değerleri açısından anlamlı farklılık gözlenmedi.

**Tartışma**

Trombosit indekslerinin inflamatuvar bağırsak hastalıkları, romatoid artrit, ankilozan spondilit, ülseratif kolit ve ateroskleroz gibi çeşitli inflamatuvar hastalıklarda tanısal değeri olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>8-11</sup> Ortalama trombosit hacmi değişik inflamatuvar

durumlarda negatif ya da pozitif akut faz reaktanı olarak değişiklik gösterir.<sup>12</sup> Literatürde NS'nin PLT<sup>13</sup>, PDW değerlerinde artış ve MPV'de azalma<sup>14</sup> ile ilişkili olduğu gösterilirken NS ile PCT artışı arasındaki ilişkiyi gösteren çalışma bulunmamaktadır. Platelekritin SRNS'de steroid direncini gösteren bir belirteç olarak kullanılabileceğini düşünüyoruz.

**Tablo 1.** Nefrotik sendrom ve kontrol gruplarının hematolojik ve biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması

	<b>Kontrol (n=30)</b>	<b>Nefrotik Sendrom (n=39)</b>	<b>p</b>
Total protein	7.49 ± 0.40	4.50 ± 0.75	<b>&lt;0.001</b>
Albümin	4.67 ± 0.29	2.12 ± 0.67	<b>&lt;0.001</b>
Üre	23.81 ± 6.11	33.21 ± 26.37	<b>0.040</b>
Kreatinin	0.46 ± 0.11	0.48 ± 0.74	0.895
HGB	12.76 ± 0.97	12.45 ± 1.71	0.358
HCT	38.24 ± 2.78	36.69 ± 5.10	0.113
MCV	77.22 ± 5.67	78.23 ± 5.52	0.460
WBC	8.96 ± 2.30	10.83 ± 4.98	<b>0.043</b>
LYMPH	3.50 ± 1.45	2.87 ± 1.43	0.074
NEUT	4.54 ± 2.39	6.96 ± 4.95	<b>0.010</b>
PLT	328.83 ± 69.42	379.49 ± 120.87	<b>0.032</b>
RDW	13.27 ± 0.87	13.83 ± 1.49	0.056
PDW	11.18 ± 190	11.17 ± 1.87	0.989
MPV	9.99 ± 0.93	9.97 ± 1.00	0.930
PCT	0.33 ± 0.06	0.38 ± 0.11	<b>0.012</b>
P-LCR	24.56 ± 7.38	24.57 ± 7.90	0.994

HGB: Hemoglobün (g/dl), HCT: Hematokrit (%), MCV: Ortalama trombosit hacmi (fL), WBC: Beyaz kan hücreleri (x10<sup>3</sup>/microlitre), LYMPH: Lenfosit (x10<sup>3</sup>/microlitre), NEUT: Nötrofil (x10<sup>3</sup>/microlitre), PLT: Trombositler (x10<sup>3</sup>/microlitre), RDW: Kırmızı küre dağılım genişliği (%), PDW: Trombosit dağılım genişliği (fL), MPV: Ortalama trombosit hacmi (fL), PCT: Platelekrit (%), P-LCR: Trombosit büyük hücre oranı (%)

Aktive olmuş trombositler inflamatuvar ve immün hücrelerle etkileşerek kemokin, sitokin ve büyüme faktörlerinin salınımında önemli rol oynarlar.<sup>15</sup> Trombosit aktivasyonu B ve T-hücre cevabında değişikliklere ve kompleman aktivasyonuna<sup>16</sup> yol açar. Aktive olmuş trombositler granüller salgılayarak kemotaksi, proliferasyon ve endotelial

hasara yol açar.<sup>17</sup> Zdrojewski<sup>18</sup> glomerüler hasar üzerinde trombosit aktivasyonunun önemini göstermiş olup trombositlerin glomerülo nefrit gelişiminde rol oynadığını ortaya koymuştur. Çalışmamızda da NS'li hastaların kontrol grubuyla kıyaslandığında PLT, PCT, WBC değerlerinin daha yüksek olması, NS'li hastalarda inflamasyonun varlığını göstermektedir.

**Tablo 2.** Kontrol, steroide dirençli ve steroide duyarlı nefrotik sendrom gruplarının hematolojik değerlerinin karşılaştırılması

	<b>Kontrol (n=30)</b>	<b>SRNS (n=13)</b>	<b>SSNS (n=26)</b>	<b>p</b>
HGB	12.76 ± 0.97	11.80 ± 1.89	12.78 ± 1.56	0.090
HCT	38.24 ± 2.78	35.11 ± 5.93	37.49 ± 4.54	0.198
RBC	4.97 ± 0.46	4.57 ± 0.95	4.78 ± 0.63	0.241
MCV	77.22 ± 5.67	77.39 ± 6.64	78.65 ± 4.96	0.614
MCH	25.85 ± 2.24	26.18 ± 3.15	26.83 ± 1.91	0.614
MCHC	33.45 ± 1.10	33.65 ± 2.12	34.16 ± 1.17	0.087
WBC	8.96 ± 2.30	10.91 ± 4.61	10.78 ± 5.25	0.144
NEUT	4.54 ± 2.39	7.66 ± 5.12	6.61 ± 4.93	0.079
PLT	328.83 ± 69.42	432.69 ± 140.12	352.88 ± 102.82	0.051
RDW	13.27 ± 0.87	14.52 ± 1.75	13.49 ± 1.24	0.070
PDW	11.18 ± 1.90	10.80 ± 1.69	11.35 ± 1.92	0.686
MPV	9.99 ± 0.93	9.75 ± 0.83	10.07 ± 1.06	0.635
PCT	0.33 ± 0.06	0.42 ± 0.14*	0.36 ± 0.09	<b>0.007</b>
P-LCR	24.56 ± 7.38	23.10 ± 6.61	25.29 ± 8.37	0.704

\*: Kontrol grubuyla farkı

SRNS: Steroide dirençli nefrotik sendrom, SSNS: Steroide duyarlı nefrotik sendrom, HGB: Hemoglobün (g/dl), HCT: Hematokrit (%), MCV: Ortalama trombosit hacmi (fL), WBC: Beyaz kan hücreleri ( $\times 10^3$ /microlitre), LYMPH: Lenfosit ( $\times 10^3$ /microlitre), NEUT: Nötrofil ( $\times 10^3$ /microlitre), PLT: Trombositler ( $\times 10^3$ /microlitre), RDW: Kırmızı küre dağılım genişliği (%), PDW: Trombosit dağılım genişliği (fL), MPV: Ortalama trombosit hacmi (fL), PCT: Platelekrit (%), P-LCR: Trombosit büyük hücre oranı (%)

Literatürde inflamasyonu göstermede PCT'nin MPV'ye göre daha üstün olduğu bildirilmektedir.<sup>19</sup> Platelekrit yüzdesinde artışın otoimmün gastrit<sup>20</sup>, akut koroner sendrom<sup>21</sup> yanı sıra inflamatuvar bağırsak hastalıklarının şiddeti ve aktivasyonu<sup>22,23</sup> da ilişkisi gösterilmiştir.

Ayrıca PCT'nin pulmoner tüberküloz<sup>24</sup>, endotoksemi<sup>25</sup>, gastrit<sup>26</sup>, ST yükselmesi olmadan miyokard infarktüsü<sup>27</sup> ve juvenil romatoid artrit<sup>28</sup> gibi inflamatuvar durumlarla da ilişkisini gösteren çalışmalar bulunmaktadır.

**Tablo 3.** Steroide duyarlı nefrotik sendrom grubunda steroid tedavisi öncesi ve sonrası hematolojik değişiklikler

	SSNS1 (n=24)	SSNS 2 (n=24)	p
HGB	12.87±1.52	13.28±1.70	0.153
HCT	37.73 ± 4.25	40.28 ± 4.93	<b>0.004</b>
RBC	4.78 ± 0.58	4.99 ± 0.64	<b>0.027</b>
MCV	79.08 ± 4.87	80.64 ± 3.63	<b>0.020</b>
WBC	10.12 ± 3.79	12.20 ± 5.30	0.147
LYMPH	2.99 ± 1.37	3.60 ± 1.80	0.131
NEUT	6.12± 3.96	7.42 ± 4.54	0.323
PLT	350.08 ± 106.48	375.46 ± 103.25	0.215
RDW	13.30 ± 1.06	14.02 ± 2.20	0.105
PDW	11.37 ± 1.99	10.84 ± 1.85	<b>0.022</b>
MPV	10.07 ± 1.10	9.76 ± 0.99	<b>0.029</b>
PCT	0.35± 0.09	0.36 ± 0.09	0.478
P-LCR	25.39 ± 8.73	23.14 ± 8.37	<b>0.039</b>

SSNS 1: Steroid tedavisi öncesi Steroide Duyarlı Nefrotik Sendrom Grubu, SSNS 2: Steroid tedavisi sonrası Steroide Duyarlı Nefrotik Sendrom Grubu

Daha önce yapılan bir çalışmada<sup>29</sup> MPV'nin SRNS'li hastalarda SSNS'li hastalarla kıyaslandığında anlamlı olarak düşük olduğu saptanmış olup MPV'nin steroid direncini göstermede kullanılabilir bir belirteç olabileceği saptanmıştı. Çalışmamızda iki grup arasında MPV düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Steroid tedavisinin hem kanda hem de kemik iliğinde eritrosit, polimorfonükleer lökosit ve trombosit sayısını artırdığı bilinmektedir.<sup>30</sup> Steroid tedavisinin hematolojik indeksler üzerine etkisini belirleyebilmek için steroid tedavisi öncesi ve tedavinin bitiminde (üç aylık tedavi sonrası) bu değerler karşılaştırıldığında HCT, RBC ve MCV değerlerinde artış olduğu gözlenmiştir. Bu değişiklikler steroidin

kırımını kan hücreleri üzerindeki etkisine bağlanabilir. Steroid tedavisi sonrası PDW, MPV ve P-LCR değerleri düşerken, PCT ve PLT değerlerinde tedavi öncesi ve sonrası fark gözlenmemiştir. Platelekrit değerlerinin steroid tedavisinden etkilenmemesi sebebiyle, tedavi öncesi PCT değerleri yüksek olan hastalarda steroid tedavisine direncin daha yüksek olabileceği öngörülebilir.

Çalışmanın sınırlılığı geriye dönük olması ve az sayıda hasta ile yapılmasıdır. Çalışmada steroid dirençli nefrotik sendromu olan hastaların tedavi öncesi PCT değerlerine bakılması ve PCT değerlerinin kontrol grubuna göre yüksek saptanması sebebiyle PCT'nin steroid direnci gelişebileceğini ön görmede bir belirteç olarak kullanılabilmesi düşünülmüştür. Ancak bu bulgularla PCT düşüklüğünün SRNS gelişmesine yol açan bir neden olduğu söylenemez.

Sonuç olarak bu çalışmaya göre PCT, SRNS'de steroid direncini gösteren bir belirteç olarak kullanılabilir. Daha büyük hasta grubuyla, prospektif çalışmalar yapılması NS ile ilişkili PCT değişikliklerini daha belirgin olarak gösterecektir.

**Yazar katkısı:** SSD; Hipotezin oluşturulması, tasarım, yorumlama, makalenin yazımı, HK; Veri toplama ve işleme, yorumlama, SE; İstatistiksel analizin yapılması, yorumlama, Bİ; Veri toplama ve işleme, yorumlama, AD; Hipotezin oluşturulması, tasarım, yorumlama

**Çıkar çatışması:** Bu çalışmayla ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Mali destek:** Bu çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

## Kaynaklar

1. Bauvois B ve ark. Specific changes in plasma concentrations of matrix metalloproteinase-2 and -9, TIMP-1 and TGF-beta 1 in patients with distinct types of primary glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(4):1115-1122.

2. Dame C ve Sutor AH. Primary and secondary thrombocytosis in childhood. *Br J Haematol.*2005;129:165-177.
3. Walter E ve ark. Platelet hyperaggregability as a consequence of the nephrotic syndrome. *Thromb Res.*1981;23:473-479.
4. Kocyiğit I ve ark. The role of platelet activation in determining response to therapy in patients with primary nephrotic syndrome. *Platelets* 2012;24:474-479.
5. Shah B, ve ark. Mean platelet volume and long-term mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2013;111:185-189.
6. Bain BJ ve Bates I. Basic haematological techniques. In: Lewis SM, Bain BJ, Bates I (eds). *Dacie and Lewis Practical Haematology*, 9<sup>th</sup> ed. Edinburgh: Churchill Livingstone;2001:19-46.
7. Giovanetti TV ve ark. Platelet indices: laboratory and clinical applications. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2011;33(2): 64-165.
8. Ozturk ZA ve ark. Could platelet indices be new biomarkers for inflammatory bowel diseases? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17:334-341.
9. Kim DA ve Kim TY. Controversies over the interpretation of changes of mean platelet volume in rheumatoid arthritis. *Platelets* 2011;22:79-80. <http://dx.doi.org/10.3109/09537101003663758>.
10. Kisacik B ve ark. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2008;75:291-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2007.06.016>.
11. Takeyama H ve ark. Platelet activation markers are associated with Crohn's disease activity in patients with low C-reactive protein. *Dig Dis Sci* 2015;60:3418-3423. <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-015-3745-2>.
12. Budak YÜ ve ark. The use of platelet indices, platelekrit, mean platelet volume

- and platelet distribution width in emergency non-traumatic abdominal surgery: A systematic review. *Biochemia Medica* 2016;26(2):178-193.
13. Grotto HZW ve Noronha JFA. Platelet larger cell ratio (P-LCR) in patients with dyslipidemi. *Clin. Lab. Haem.* 2004;26:347-349.
  14. Machleidt C ve ark. Multifactorial genesis of enhanced platelet aggregability in patients with nephrotic syndrome. *Kidney Int.* 1989;36:1119-1124
  15. Gawaz M ve ark. Platelets in inflammation and atherogenesis. *J Clin Invest* 2005;115:3378-3384
  16. Sowa JM, Crist SA, Ratliff TL, Elzey BD. Platelet influence on T- and B-cell responses. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2009;57(4):235-241.
  17. Peerschke EI ve ark. Platelet mediated complement activation. *Adv Exp Med Biol* 2008; 632:81-91.
  18. Zdrojewski Z ve ark. Influence of spontaneous platelet aggregation on progression of glomerular disease. *Nephron* 2002;92:36-42.
  19. Coskun ME ve ark. Plateletcrit: A Possible Biomarker of Inflammation in Hepatitis A Infection. *Niger J Clin Pract* 2019;22:727-730.
  20. Yuksel O ve ark. An overlooked indicator of disease activity in ulcerative colitis: Mean platelet volume. *Platelets* 2009;20:277-281.
  21. Ergelen M ve Uyarel H. Plateletcrit: A novel prognostic marker for acute coronary syndrome. *Int J Cardiol* 2014;177:161.
  22. Ozturk ZA ve ark. Could platelet indices be new biomarkers for inflammatory bowel diseases? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17:334-341.
  23. Tang J ve ark. Plateletcrit: A sensitive biomarker for evaluating disease activity in Crohn's disease with low hs-CRP. *J Dig Dis* 2015;16:118-124.
  24. Sahin F ve ark. Prominent features of platelet count, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in pulmonary tuberculosis. *Multidisciplinary respiratory medicine.* 2012;7(1):38.
  25. Yilmaz Z ve ark. Evaluation of platelet count and its association with plateletcrit, mean platelet volume, and platelet size distribution width in a canine model of endotoxemia. *Veterinary clinical pathology.* 2008;37(2):159-163.
  26. Tuzun A ve ark. The predictive value of mean platelet volume, plateletcrit and red cell distribution width in the differentiation of autoimmune gastritis patients with and without type I gastric carcinoid tumors. *Platelets.* 2014;25(5):363-366.
  27. Gul M ve ark. Long-term prognostic significance of admission plateletcrit values in patients with non-ST elevation myocardial infarction. Blood coagulation & fibrinolysis. *An international journal in haemostasis and thrombosis.* 2016;27(6):696-701.
  28. Vakili M ve ark. Changes of platelet indices in juvenile idiopathic arthritis in acute phase and after two months treatment. *Iran J Pediatr* 2016;26:e5006.
  29. Göknaar N ve ark. The Importance of Mean Platelet Volume in Children with Nephrotic Syndrome. *Dicle Medical Journal.* 216;43(2):275-278.
  30. Gilman Goodman A ve ark. Adrenocortical steroids. *The Pharmacological basis of theurapeutics* 9th ed. 1998;59:1465-1485.