

# İskemik İnme Sonrası Geç Dönem Nöbetlerde Hemogram Parametrelerinin Yeri?

## The Role of Hemogram Parameters in Late-Onset Seizures After Ischemic Stroke



Dr. Eylem ÖZAYDIN GÖKSU

İD Eylem ÖZAYDIN GÖKSU, İD Abidin ERDAL

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Antalya

### Özet

**Amaç:** Enflamasyonun ve hipokseminin göstergesi olabilen bazı hemogram parametrelerinin daha önceki çalışmalarda, epilepsi ve inme hastalığıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızdaki amaç hemogram parametrelerinin iskemik inme sonrası geç dönem nöbetlerde enflamasyonun bir göstergesi olup olmadığını belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** İnme polikliniğimizde takipli iskemik inme sonrası geç başlangıçlı nöbetleri olan 27 hasta geriye dönük olarak incelendi. Hastaların tüm demografik özellikleri, nöbet öncesi ve sonrası hemogram parametreleri kayıt edildi.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 63.4±13 idi. Hastaların 13'ü kadın (%48.1) 14'ü erkekti (%51.9). Hastalarda en sık görülen komorbidite hipertansiyon (n=20) idi. Daha sonra; diabetes mellitus (n=13), koroner arter hastalığı (n=8), atriyal fibrilasyon (n=7), kronik böbrek yetersizliği (n=4), hiperlipidemi (n=4) ve geçirilmiş önceki inmeler (n=3) izlendi. Hastaların nöbet öncesi ve nöbet sonrası hemogram parametreleri karşılaştırıldığında; hemoglobin (p=0.329), platelet (p=0.313), nötrofil /lenfosit oranı (p=0.70) ve platelet lenfosit oranları (p=0.195) arasında fark gözlenmedi. Ancak kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW) (p=0.042), ortalama trombosit hacmi (MPV) (p=0.001) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. RDW, nöbet sonrasında istatistiksel olarak daha yüksekken (nöbet öncesi: 14.3, nöbet sonrası 15.1, p=0.04), MPV nöbet öncesi istatistiksel olarak daha yüksekti (nöbet öncesi: 9.8 nöbet sonrası: 8.8, p=0.001).

**Sonuç:** Daha önceki birkaç çalışmada epilepside ve iskemik inme hastalarında MPV ve RDW ile ilgili farklı sonuçlar tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda nöbet öncesi MPV değerlerinin yüksek olmasını akut inme döneminde enflamasyona, nöbet sonrası RDW değerlerinin yüksek olmasının ise nöbet sonrası hipoksemiye bağlı olabileceği düşünülmüş olsa da bu hipotezi desteklemek için ileriye yönelik daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Epilepsi; inme; kırmızı kan hücresi dağılım genişliği; ortalama trombosit hacmi.

### Summary

**Objectives:** Some hemogram parameters, which may be indicative of inflammation and hypoxemia, have been shown to be related to epilepsy and stroke disease in previous studies. The present study aims to investigate whether hemogram parameters are indicative of inflammation in late-term epilepsy after ischemic stroke.

**Methods:** Twenty-seven patients with late-onset seizures after an ischemic stroke who were followed-up in our stroke outpatient clinic were retrospectively analyzed in this study. All demographic characteristics of the patients and hemogram parameters before and after seizures were recorded.

**Results:** The mean age of the patients was 63.4±13 years. Thirteen (48.1%) of the patients were female and fourteen (51.9%) of the patients were male. Hypertension (n=20) was the most common comorbidity in the study group. Subsequently, diabetes mellitus (n=13), coronary artery disease (n=8), atrial fibrillation (n=7), chronic renal failure (n=4), hyperlipidemia (n=4) and previous stroke (n=3) were seen. When the hemogram parameters were compared before and after seizure, no difference was observed between hemoglobin (p=0.329), platelet (p=0.313), neutrophil/lymphocyte ratio (p=0.70) and platelet lymphocyte ratios (p=0.195). However, red blood cell distribution width (RDW) (p=0.042), mean platelet volume (MPV) (p=0.001) was statistically significant. RDW was statistically higher after the seizure (before seizure: 14.3, after seizure: 15.1, p=0.04), MPV was statistically higher before the seizure (before seizure: 9.8 after seizure: 8.8, p=0.001).

**Conclusion:** Several previous studies have shown different results for MPV and RDW in epilepsy and ischemic stroke patients. In our study, MPV values before seizures were thought to be due to inflammation in acute stroke, and high levels of RDW after a seizure may be due to post-seizure hypoxia. Prospective wider studies are needed to support this hypothesis.

Keywords: Epilepsy; mean platelet volume; red blood cell distribution width; stroke.

**Geliş (Submitted):** 08.01.2019

**Kabul (Accepted):** 24.04.2019

**İletişim (Correspondence):** Dr. Eylem ÖZAYDIN GÖKSU

**e-posta (e-mail):** eylemozaydin@hotmail.com



## Giriş

Erişkin hastalarda, özellikle akut başlangıçlı fokal ve fokal-den iki taraflı tonik-kloniğe dönen nöbetlerin en sık nedeni inme olup epilepsi hastalarının yaklaşık %11'ini oluşturmaktadır.<sup>[1,2]</sup> Bu durum yaşlı hastalarda ise tüm nöbetlerin %39–45'ini oluşturan önemli bir risk faktörüdür.<sup>[3]</sup> İnmeden sonra nöbetler, erken (EBN) ve geç başlangıçlı nöbetler (GBN) olmak üzere iki gruba ayırmıştır. Farklı çalışmalarda EBN, inmeden sonraki 24–48 saat,<sup>[4]</sup> bir hafta,<sup>[5–7]</sup> iki hafta<sup>[8–10]</sup> içinde meydana gelen nöbetler olarak tanımlanmıştır. Geç başlangıçlı nöbetler ise bu tarihlerden sonra gelişen nöbetler olarak tanımlanmaktadır. İnme sonrası GBN sıklığı daha önceki çalışmalarda %3 ile %10 olarak tahmin edilmiştir.<sup>[11,12]</sup> Diğer klinik değişkenleri kontrol ettikten sonra, iskemik inmeden sonra gelişen nöbetler için GBN bağımsız bir risk faktörü olarak belirlenmiştir.<sup>[6]</sup> EBN'ler elektrolit bozuklukları, asit baz değişiklikleri, enfeksiyon gibi serebral olmayan bozukluklarla ilgili olabileceğinden dolayı geç başlangıçlı nöbetler 'gerçek' inme sonrası nöbetler olarak kabul edilmektedir.<sup>[13]</sup> Her ne kadar nöbetlerin etiyojisi bilinmese de, alta yatan mekanizmalar patofizyolojik olarak inme, travma ve tümörler üzerine odaklanmıştır. Bu hastalıklar ile ilişkili etiyojistik faktörler, enflamatuvar ve klinik durumlar nöbet ile ilişkili olabilir.<sup>[14,15]</sup> Daha önceki deneysel çalışmalarda nöbetlerde inflamasyonun rolü gösterilmiştir.<sup>[16]</sup>

Ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit fonksiyonu ve aktivasyonunun bir işaretidir ve ayrıca enflamasyondan da etkilenir.<sup>[17]</sup> MPV çeşitli hastalıklarda basit bir enflamatuvar belirteç olarak çalışılmıştır. Bazı çalışmalar MPV'nin miyokard enfarktüsü ve inmede arttığını, romatoid artrit, ankilozan spondilit ve ülseratif kolit gibi aktif romatolojik hastalıklarda aksine azaldığını bildirmiştir.<sup>[18,19]</sup> Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW) ise, eritrositlerin boyut değişkenliğini yansıtan hematolojik bir parametredir. Son çalışmalar birçok hastalığın prognozunda ve mortalitesinde önemini vurgulamıştır.<sup>[20]</sup> Literatürde nöbeti olan hastalarda hemogram parametreleri hakkında az sayıda çalışma vardır. Nöbeti olan hastalarda nöbet dönemlerinde hemogram parametrelerinde değişiklik olabileceği düşünülebilir. Enflamasyonun ve hipokseminin göstergesi olabilen bazı hemogram parametrelerinin daha önceki çalışmalarda nöbet ve inme hastalığıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>[21–23]</sup> Bizim çalışmamızdaki amaç hemogram parametrelerinin inme sonrası geç dönem nöbetlerde enflamasyonun bir göstergesi olup olmadığının belirlemektir.

## Gereç ve Yöntem

Hastanemiz nöroloji kliniği, inme polikliniğinde takip edilen hastalar arasında iskemik inme sonrası nöbet geçiren olgular geriye dönük olarak tarandı. İskemik inme sonrası nöbeti olan hastalar ilk bir hafta içinde nöbet öyküsü olanlar EBN, bir haftadan sonra nöbet öyküsü olanlar ise GBN olarak tanımlandı. EBN olan hastalar akut iskemik inme döneminde olduğu için çalışmaya dahil edilmedi. GBN'si olan hastaların nöbet geçirmeden önce akut iskemik inme döneminde bakılan hemogram parametreleri ile nöbet sonrası ilk 24 saat içinde bakılan hemogram parametreleri (hemogloblin [Hb], platelet [PLT], nötrofil/lenfosit oranı [NLO], platelet lenfosit oranları [PLO], kırmızı kan hücresi dağılım genişliği [RDW], ortalama trombosit hacmi [MPV]) kayıt edildi. Akut iskemik inme sürecinden etkilenebileceği için EBN'si olan, RDW düzeylerinin etkilenmemesi için anemisi olan hastalar, nöbet öncesi ve nöbetten sonra ilk 24 saat içinde hemogram değerleri olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm hastaların yaşı, cinsiyeti, risk faktörleri (diyabetes mellitus, hipertansiyon, sigara, alkol, daha önceden geçirilmiş serebrovasküler hastalık öyküsü, koroner arter hastalığı, atriyal fibrilasyon varlığı, kronik böbrek yetersizliği, hiperlipidemi), hastaların enfarkt lokalizasyonları (orta serebral arter, posterior serebral arter ve anterior serebral arter sulama alanları), TOAST gruplamasına göre iskemik inme grupları kayıt edildi.

## İstatistik

İstatistiksel analiz SPSS versiyon 16 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak incelendi. Normal dağılıma uyanlar için ortalama ve standart deviasyon, normal dağılıma uymayanlar için ortanca çeyrekler arası aralık kullanılarak verildi. Nöbet öncesi ve sonrası hemogram parametreleri Wilcoxon testi kullanılarak karşılaştırıldı. Dikotomal veriler yüzde olarak ifade edildi.

## Bulgular

Çalışmaya alınan 27 iskemik inme sonrası GBN'si olan hastanın yaş ortalaması 63.4±13 idi. Hastaların 13'ü kadın (%48.1) 14'ü erkekti (%51.9). Hastalara en sık hipertansiyon (n=20) eşlik etmekteydi. Daha sonra sırasıyla diabetes mellitus (n=13), koroner arter hastalığı (n=8), atriyal fibrilasyon (n=7), kronik böbrek yetersizliği (n=4), hiperlipidemi (n=4) ve daha önce geçirilmiş inme (n=3) gözlemlendi. TOAST gruplandırmasına göre 14 hastada kriptojenik, yedi hastada kardiyoembolik, altı hastada büyük damara bağlı iskemik

inme gözlemlendi. Hastaların hiçbirinde küçük damara bağlı iskemik inme gözlenmedi. Yirmi dört hastada orta serebral arter sulama alanında enfarkt gözlenirken, iki hastada posterior serebral arter sulama alanında, bir hastada da anterior serebral arter sulama alanında enfarkt gözlemlendi (Tablo 1). Hastaların nöbet öncesi ve nöbet sonrası hemogram parametreleri karşılaştırıldığında; Hb ( $p=0.40$ ), PLT ( $p=0.31$ ), NLO ( $p=0.71$ ) ve PLO ( $p=0.19$ ) arasında istatistiksel olarak fark gözlenmedi. RDW ( $p=0.04$ ) ve MPV ( $p=0.001$ ) değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. RDW,

**Tablo 1.** Demografik özellikler

	n	%
Cinsiyet		
Kadın	13	48.1
Erkek	14	51.9
Yaş ortalaması	63.4±13	
Risk faktörleri		
Hipertansiyon	20	
Diabetes mellitus	13	
Koroner arter hastalığı	8	
Atriyal fibrilasyon	7	
Kronik böbrek yetersizliği	4	
Hiperlipidemi	4	
Daha önce geçirilmiş inme	3	
TOAST sınıflandırması		
Kriptojenik iskemik inme	14	
Kardiyoembolik iskemik inme	7	
Büyük damara bağlı iskemik inme	6	
Enfarkt lokalizasyonları		
Orta serebral arter sulama alanı	24	
Posterior serebral arter sulama alanı	2	
Anterior serebral arter sulama alanı	1	

TOAST: Trial of Org 10172 in acute stroke.

**Tablo 2.** Hemogram parametreleri

	Nöbet öncesi	Nöbet sonrası	p
	Ort.±SS	Ort.±SS	
Hb	13.04±1.46	12.7±2.07	0.40
BK	8.56±2.04	8.23±2.77	0.42
PLT	2.36±6.36	2.47±8.07	0.31
RDW	14.3±3	15.1±2.14	0.04
MPV	9.8±1.2	8.6±1.01	0.001
NLO	3.35±5.07	2.67±1.06	0.71
PLO	1.23±85	1.34±63	0.19

Hb: Hemogloblin; BK: Beyaz küre; PLT: Trombosit; RDW: Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği; MPV: Ortalama trombosit hacmi; NLO: Nötrofil/lenfosit oranı; PLO: Trombosit lenfosit oranı; Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma.

nöbet sonrasında istatistiksel olarak daha yüksekken (nöbet öncesi: 14.3, nöbet sonrası 15.1,  $p=0.04$ ), MPV nöbet öncesi istatistiksel olarak daha yüksekti (nöbet öncesi: 9.8 nöbet sonrası: 8.8,  $p=0.001$ ) (Tablo 2).

## Tartışma

Çalışmamızda; iskemik inme sonrası GBN'leri olan hastalarda hemogram parametreleri nöbet öncesinde ve sonrası değerlendirildiğinde enflamasyonun belirteci olan MPV ve bazı çalışmalarda hipokseminin belirteci olarak gösterilen RDW açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gösterildi.

Ortalama trombosit hacmi, trombosit fonksiyonu ve aktivasyonunun bir belirteçidir ve ayrıca enflamasyondan da etkilenir.<sup>[17]</sup> Nöbeti olan hastalarda hemogram parametrelerinin değerlendirildiği az sayıda çalışma vardır. 2012 yılında yapılan bir çalışmada Özyayın ve ark. MPV'yi basit ve kompleks febril nöbetlerin farklılaşmasının bir belirteci olarak önermiştir. Ancak 2017'de Nikkha ve ark.nın yaptıkları bir başka çalışmada bu konuda anlamlı bir fark gösterilememiştir.<sup>[21,22]</sup> Yakın tarihli 52 hastanın ve 49 kontrol grubunun bulunduğu ileriye yönelik bir çalışmada ise epilepsi hastaları hem nöbet sırasında, hem de nöbetsiz dönemde sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmış ve nöbet sırasında ve nöbetsiz dönemde hasta grupta, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak MPV değerleri daha yüksek saptanmıştır.<sup>[23]</sup>

Daha önceki çalışmalar akut iskemik inme hastalarında kontrol grubuna göre MPV'nin daha yüksek olduğunu göstermiştir.<sup>[24,25]</sup> Hatta yüksek MPV düzeylerinin akut iskemik inme hastalarında daha kötü sonuçlarla ilişkisi de gösterilmiştir.<sup>[26]</sup> Bizim çalışmamızda literatürden farklı olarak nöbet geçirmeden önce bakılan MPV değerleri istatistiksel olarak daha yüksekti (nöbet öncesi: 9.8 nöbet sonrası: 8.8,  $p=0.001$ ). Biz bu durumu nöbet öncesi hemogram parametresinin akut iskemik inme döneminde bakılmış olmasına ve daha önceki çalışmalarda gösterilen<sup>[24,25]</sup> akut iskemik inme döneminde MPV düzeylerinin daha yüksek olmasına bağladık.

Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği, eritrositlerin boyut değişkenliğini yansıtan hematolojik bir parametredir. Son çalışmalar birçok hastalığın prognozunda ve mortalitesinde önemini vurgulamıştır. Bazı araştırmalar karaciğer hastalığı, inme, sepsis ve kanser gibi hastalıklarda RDW'nin arttığını göstermiştir.<sup>[27-30]</sup> RDW ile bu hastalıklar arasındaki ilişkinin nedenleri açıkça tanımlanmamışsa da, NLO ile olduğu gibi enflamatuvar süreçlerle ilişkisinden dolayı gerçekleştiği dü-

şünülmüştür. Bu nedenle yapılan yakın tarihli bir çalışmada ise febril konvüzyonlu hastalarda NLO'nun ve RDW'nin klinisyenlere basit ve kompleks febril konvüzyonları ayırt etmede etkisiz olduğunu göstermiştir.<sup>[20-23]</sup> RDW artışları, kalp yetersizliği, pnömoni, atelektazi, pulmoner emboli, pnömotoraks ve sepsis dahil olmak üzere hipoksi riski taşıyan birçok akut hastalıkta gözlenmiş ve buna bağlı olarak 2015 yılında yapılan bir çalışmada da RDW yükselmesinin, akut hipoksemi ile ilişkili hastalıklar için biyobelirteç olarak kullanılması önerilmiştir.<sup>[31]</sup> Hipoksinin, nöbetler sırasında epilepsili hastalarda meydana gelebildiği bilinmektedir ve bu durum beyin hasarından sorumludur. Epilepsili hastalarda RDW yükselmesi kısa süreli hipoksemi ile ilişkili olabilir. Eroğlu ve ark.nın yaptıkları çalışmada hem nöbet sırasında hem de nöbetsiz dönemde epilepsili hastalarda kontrollerle karşılaştırıldıklarında RDW düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.<sup>[23,31]</sup> Bizim çalışmamızda da geç başlangıçlı nöbetleri olan hastalarda nöbet sonrası dönemde ilk 24 saat içinde bakılan hemogram parametrelerinde RDW düzeyleri nöbet öncesine göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu gözlenmiştir (nöbet öncesi: 14.3, nöbet sonrası 15.1, p=0.04).

Çalışmamızda GBN'si olan inme hastaları geriye dönük olarak taranmış, klinik özellikleri ve hemogram parametreleri ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel olarak nöbet öncesi ve nöbet sonrasında MPV ve RDW değerlerinde anlamlı fark olduğu gösterilmiştir. Akut iskemik inme hastalarında da gözlenen hemogram parametreleri değişikliği nedeni ile EBN'nin çalışmaya dahil edilmemesi hasta sayımızın az olmasına sebep olmuştur. Hasta sayımızın az olmasına bağlı olarak hastalar fokal ve generalize gruplara ayrılıp değerlendirme yapılamamıştır. Sonuç olarak; çalışmamızın geriye dönük dizaynına ve olgu sayımızın az olmasına karşın; nöbet öncesi MPV değerlerinin yüksek olması akut inme döneminde enflamasyona, nöbet sonrası RDW değerlerinin yüksek olması ise nöbet sonrası hipoksemiye bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Bu hipotezi desteklemek için ileriye yönelik daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### **Etik Komite Onayı**

Retrospektif çalışma.

#### **Hakem Değerlendirmesi**

Dış bağımsız.

#### **Çıkar Çatışması**

Yoktur.

#### **Yazarlık Katkıları**

Konsept: E.Ö.G.; Dizayn: E.Ö.G.; Veri Toplama veya İşleme: E.Ö.G., A.E.; Analiz ve Yorumlama: E.Ö.G., A.E.; Literatür Arama: E.Ö.G., A.E.; Yazan: E.Ö.G., A.E.

#### **Kaynaklar**

1. Graham NS, Crichton S, Koutroumanidis M, Wolfe CD, Rudd AG. Incidence and associations of poststroke epilepsy: the prospective South London Stroke Register. *Stroke* 2013 Mar;44(3):605-11.
2. Zhang C, Wang X, Wang Y, Zhang JG, Hu W, Ge M, et al. Risk factors for post-stroke seizures: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res* 2014;108(10):1806-16.
3. Conrad J, Pawlowski M, Dogan M, Kovac S, Ritter MA, Evers S. Seizures after cerebrovascular events: risk factors and clinical features. *Seizure* 2013;22(4):275-82.
4. Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Epileptic seizures after a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *BMJ*. 1997;315(7122):1582-7.
5. So EL, Annegers JF, Hauser WA, O'Brien PC, Whisnant JP. Population-based study of seizure disorders after cerebral infarction. *Neurology* 1996;46(2):350-5.
6. Beghi E, D'Alessandro R, Beretta S, Consoli D, Crespi V, Delaj L, et al; Epistroke Group. Incidence and predictors of acute symptomatic seizures after stroke. *Neurology* 2011;77(20):1785-93.
7. Alberti A, Paciaroni M, Caso V, Venti M, Palmerini F, Agnelli G. Early seizures in patients with acute stroke: frequency, predictive factors, and effect on clinical outcome. *Vasc Health Risk Manag* 2008;4(3):715-20.
8. Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, Bornstein N, Chambers B, Coté R, et al. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol* 2000;57(11):1617-22.
9. Kilpatrick CJ, Davis SM, Tress BM, Rossiter SC, Hopper JL, Vandendriesen ML. Epileptic seizures in acute stroke. *Arch Neurol* 1990;47(2):157-60.
10. Lancman ME, Golimstok A, Norscini J, Granillo R. Risk factors for developing seizures after a stroke. *Epilepsia* 1993;34(1):141-3.
11. Hornig CR, Büttner T, Hufnagel A, Schröder-Rosenstock K, Dorndorf W. Epileptic seizures following ischaemic cerebral infarction. Clinical picture, CT findings and prognosis. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1990;239(6):379-83.
12. Sung CY, Chu NS. Epileptic seizures in thrombotic stroke. *J Neurol* 1990;237(3):166-70.
13. Heuts-van Raak L, Lodder J, Kessels F. Late seizures following a first symptomatic brain infarct are related to large infarcts involving the posterior area around the lateral sulcus. *Seizure* 1996;5(3):185-94.
14. Vezzani A. Epilepsy and inflammation in the brain: overview and pathophysiology. *Epilepsy Curr* 2014;14(1 Suppl):3-7.
15. Cerri C, Caleo M, Bozzi Y. Chemokines as new inflammatory players in the pathogenesis of epilepsy. *Epilepsy Res* 2017;136:77-83.

16. Aronica E, Bauer S, Bozzi Y, Caleo M, Dingledine R, Gorter JA, et al. Neuroinflammatory targets and treatments for epilepsy validated in experimental models. *Epilepsia* 2017;58 (Suppl 3):27–38.
17. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996;7(2):157–61.
18. Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, Karadag O, Akdogan A, Ozturk MA, et al. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2008;75(3):291–4.
19. Yüksel O, Helvacı K, Başar O, Köklü S, Caner S, Helvacı N, et al. An overlooked indicator of disease activity in ulcerative colitis: mean platelet volume. *Platelets* 2009;20(4):277–81.
20. Yigit Y, Yilmaz S, Akdogan A, Halhalli HC, Ozbek AE, Gencer EG. The role of neutrophil-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width in the classification of febrile seizures. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017;21(3):554–9.
21. Ozaydin E, Arhan E, Cetinkaya B, Ozdel S, Değerliyurt A, Güven A, et al. Differences in iron deficiency anemia and mean platelet volume between children with simple and complex febrile seizures. *Seizure* 2012;21(3):211–4.
22. Nikkhah A, Salehiomran MR, Asefi SS. Differences in Mean Platelet Volume and Platelet Count between Children with Simple and Complex Febrile Seizures. *Iran J Child Neurol* 2017;11(2):44–7.
23. Eroglu T, Aydin Turkoglu S, Bolac ES, Yildiz S, Yildiz N. Hemogram parameters in epilepsy may be indicators of chronic inflammation and hypoxemia. *J Neurol Clin Neurosci* 2017;1(1):17–20.
24. D’Erasmus E, Aliberti G, Celi FS, Romagnoli E, Vecchi E, Mazzuoli GF. Platelet count, mean platelet volume and their relation to prognosis in cerebral infarction. *J Intern Med* 1990;227(1):11–4.
25. O’Malley T, Langhorne P, Elton RA, Stewart C. Platelet size in stroke patients. *Stroke* 1995;26(6):995–9.
26. Greisenegger S, Endler G, Hsieh K, Tentschert S, Mannhalter C, Lalouschek W. Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events? *Stroke* 2004;35(7):1688–91.
27. Hu Z, Sun Y, Wang Q, Han Z, Huang Y, Liu X, et al. Red blood cell distribution width is a potential prognostic index for liver disease. *Clin Chem Lab Med* 2013;51:1403–8.
28. Kim J, Kim YD, Song TJ, Park JH, Lee HS, Nam CM, et al. Red blood cell distribution width is associated with poor clinical outcome in acute cerebral infarction. *Thromb Haemost* 2012;108(2):349–56.
29. Jo YH, Kim K, Lee JH, Kang C, Kim T, Park HM, et al. Red cell distribution width is a prognostic factor in severe sepsis and septic shock. *Am J Emerg Med* 2013;31(3):545–8.
30. Koma Y, Onishi A, Matsuoka H, Oda N, Yokota N, Matsumoto Y, et al. Increased red blood cell distribution width associates with cancer stage and prognosis in patients with lung cancer. *PLoS One* 2013;8(11):e80240.
31. Yčas JW, Horrow JC, Horne BD. Persistent increase in red cell size distribution width after acute diseases: A biomarker of hypoxemia? *Clin Chim Acta* 2015;448:107–17.