

# Ortalama Trombosit Hacmi Kardiyak Arest Sonrası Hedefe Yönelik Hipotermi Uygulanan Hastalarda Mortalite için Belirteç Olarak Kullanılabilir mi?

## Mean Platelet Volume Could it Be Used as a Predictive Marker for Mortality in Post Cardiac Arrest Patients Undergoing Targeted Temperature Management?

Mahmut Alp Karahan ©  
Nuray Altay ©  
Evren Büyükfırat ©  
Orhan Binici ©  
Mehmet Kenan Erol ©  
Başak Pehlivan ©  
Veli Fahri Pehlivan ©  
Erdoğan Duran ©  
Ahmet Atlas ©

### öz

**Amaç:** Mevcut kılavuzlar, kardiyak arrest sonrası (PKA) hastalarda klinik sonuçları iyileştirmek adına orta derecede hedefe yönelik sıcaklık tedavisi (HYH) önermektedir. HYH alan hastalarda sağkalım ile ilgili bir prognostik değer tam olarak belirlenmemiştir. Bu çalışma, HYH uygulanan PKA hastalarında ortalama trombosit hacmi (OTH) ile mortalite arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçlamıştır.

**Yöntem:** Retrospektif olarak tek merkezde yapılan bu çalışmamıza, kardiyak arrest geçiren ve 6 saat içinde için HYH uygulanan 15 hasta dahil edildi. HYH, 48 saat boyunca 34°C'lik bir hedef sıcaklıkta tutuldu. İlk 96 saat içinde PKA hastalarının karakteristik özellikleri ve OTH ile ilgili tüm veriler incelenip kayıt altına alındı.

**Bulgular:** On beş hastanın 11'i (%73.3) hastanede kaldığı süre içinde yaşamını yitirdi. T0, T1, T2, T3, T4 24 saat aralıkları ile toplamda 5 defa hemogram değerlerine bakıldı. Kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği (RDW) değerleri hariç tüm değerlerin zaman içerisinde değişimi anlamlı bulundu ( $P<0.05$ ). Yaşayan hastalar ölen hastalara göre değerlendirildiğinde yalnızca OTH T1, T2 ve T4 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişimler görüldü. T4 OTH eşik değeri olarak 7.63 olarak belirlendi. (AUC=1.00, %95 CI:1.00-1.00,  $p=0.004$ , %100 duyarlılık ve %100 özgüllük).

**Sonuç:** OTH'deki HYH sonrası 2. gün değerleri, HYH ile tedavi edilen PKA hastalarında sağkalımın bağımsız bir belirleyicisidir. Bu hastalarda sağkalımı tahmin etmek için OTH değişikliği kullanılabilir.

**Anahtar kelimeler:** Kardiyak arrest, hedeflenen sıcaklık yönetimi, ortalama trombosit hacmi, mortalite

### ABSTRACT

**Objective:** Current guidelines recommend a period of moderate targeted temperature management (TTM) for post cardiac arrest patients (PCA) to improve clinical outcomes. A prognostic value related to survival in patients receiving TTM was not fully established. In this study, we aimed to investigate the relationship between mean platelet volume (MPV) and mortality in PCA patients undergoing TTM.

**Method:** This was a single-center, retrospective cohort study included 15 patients who suffered from cardiac arrest and underwent TTM within 6 hours of cardiac arrest. Hypothermia was maintained for 48h at a target temperature of 34°C. We examined all data about characteristic features of PCA patients as well as MPV within the first 96 hours from admission.

**Results:** Of the 15 patients, 11 (73.3%) died during hospital stay. At time points of T0, T1, T2, T3, T4 24 hour ie. a total of 5 times hemogram values were determined. The change of all values except red cell distribution width (RDW) values over time was found to be significant ( $P<0.05$ ). When surviving patients were evaluated relative to deceased patients only MPV T1, T2 and T4 values showed statistically significant changes. As MPV cut-off value of T4 7.63 was determined (AUC=1.00, 95% CI:1.00-1.00,  $p=0.004$  with a sensitivity and specificity of 100% and 100%, respectively).

**Conclusion:** The second day values of MPV after TTM is an independent predictor of survival in PCA patients treated with TTM. Changes in MPV can be used to predict survival in these patients.

**Keywords:** Cardiac arrest, targeted temperature management, mean platelet volume, mortality

Alındığı tarih: 09.04.2019

Kabul tarihi: 26.06.2019

Yayın tarihi: 26.07.2019

Atf vermek için: Karahan MA, Altay N, Büyükfırat E, Binici O, Erol MK, Pehlivan B, et al. Ortalama trombosit hacmi kardiyak arrest sonrası hedefe yönelik hipotermi uygulanan hastalarda mortalite için belirteç olarak kullanılabilir mi?. JARSS 2019;27(3):180-5.

Mahmut Alp Karahan

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Ana Bilim Dalı,  
Şanlıurfa - Türkiye  
✉ mahmutalp\_k@yahoo.com  
ORCID: 0000-0002-7210-9481

N. Altay 0000-0002-7111-7893  
E. Büyükfırat 0000-0002-6396-0426  
O. Binici 0000-0002-3158-8252  
M.K. Erol 0000-0003-1493-8828  
B. Pehlivan 0000-0001-6985-343X  
V.F. Pehlivan 0000-0001-5661-4499  
E. Duran 0000-0002-9606-8266  
A. Atlas 0000-0001-5999-0510  
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Ana Bilim Dalı,  
Şanlıurfa, Türkiye



## GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümler, dünyadaki ölümlerin başlıca nedenlerindedir. İleri yaşam desteğindeki gelişmelere rağmen, hastane dışı kardiyak arrest olan hastalarda sağkalım oranı yalnızca %1-10 kadardır. Kardiyak arrest sonrası gelişen hipoksik-iskemik beyin hasarına bağlı nörolojik sekel hafif bir bilişsel bozukluktan, koma ve beyin ölümüne kadar değişebilir <sup>(1)</sup>. Hedefe yönelik sıcaklık tedavisi (HYH) birincil bir yaralanma sonrası meydana gelen ikincil organ hasarını azaltmak için vücut sıcaklığının kontrollü bir şekilde azaltılmasıdır. HYH, mortalite ve nörolojik sonuçlar üzerindeki yararlı etkileri nedeniyle, kardiyak arrest sonrası çoğu koma hastası için standart bakım haline gelmiştir <sup>(2)</sup>.

Kardiyak arrest sonrası zayıf nörolojik sonuçları öngören bir dizi klinik testler olsa da ilk birkaç gün içinde bu sonuçları gösteren biyobelirteçlerin kan konsantrasyonlarının kinetiği ile ilgili çok az bilgi bulunmaktadır. Bazı laboratuvar indekslerinin (Örn. nöron spesifik enolaz) sonucu tahmin edebileceği belirtilmiştir, ancak bu testler kolayca elde edilememektedir <sup>(3)</sup>.

Yıllık olarak milyonlarca tam kan sayımı bakılmakta ve bunun bir parçası olarak Ortalama Trombosit Hacmi (OTH) rutin olarak rapor edilmektedir. OTH, femtolitrelerde (fL) dolaşımdaki trombosit aktivasyonu ve fonksiyonu ile ortalama hacmini gösteren belirteçler olarak kullanılır <sup>(4)</sup>. OTH, ucuz ve kullanımı kolay bir parametre olup, yükselmesi trombositlerin büyüklüğünde ve aktivitesinde bir artış olduğunu gösterir <sup>(5)</sup>. OTH'nin atriyal fibrilasyon (AF), akut miyokard enfarktüsü gibi birçok kardiyovasküler patolojide yükseldiği ve OTH seviyelerinin artmış trombosit aktivitesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir <sup>(6)</sup>.

Bu çalışmanın amacı, kardiyak arrest sonrası HYH yapılan hastalarda rutin olarak kullanılan hemogram parametrelerinden elde edilen OTH değerlerinin mortalite üzerine olan ilişkilerini araştırmaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda, 2016-2017 yılları arasında kardiyak arrest sonrası HYH yapılan hastaların hemogram sonuçlarındaki OTH değerlerinin işlem öncesi ve işlem sonrası değişimlerinin geriye dönük olarak kar-

şılaştırılarak mortalite üzerine etkileri incelendi.

Bu çalışma için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul başkanlığından (04.01.2018 tarih, 01 no.lu oturum ve 22 nolu) onay alındı. Ocak 2016-Haziran 2017 tarihleri arasında hastanemiz genel yoğun bakım ünitesinde kardiyak arrest sonrası HYH yapılan 15 hasta çalışmaya dahil edildi.

### Hasta Seçimi

Çalışmaya alınan hastalar, kardiyak arrest sonrası ilk 15 dk. içinde başlanan ve toplamda 60 dk.'yı geçmeyen KPR uygulaması yapılan spontan dolaşımı sağlanan ve ilk 6 saat içinde HYH uygulanan, ortalama arter basıncı >60 mmHg ve/veya sistolik arter basıncı >90 mmHg olan Glaskow Koma Skoru 8 ve üstü olan hasta grubudur.

### Hedefe Yönelik Hipotermi Protokolü

Soğutma kriterlerini karşılayan bir hasta belirlendikten sonra, özafagusa bir sıcaklık probu yerleştirildi ve eksternal soğutma sistemine bağlandı. HYH, yüzey soğutma cihazı *Arctic Sun Temperature Management System* (Medivance, Louisville, CO) ile gerçekleştirildi. Tüm hastalara 4-6 mg kg<sup>-1</sup> saat tiyopental infüzyonu başlandı. Titremeyi önlemek için kas gevşetici olarak 5-12 µg kg<sup>-1</sup> rokuronyum infüzyonu uygulandı. Hasta hedef sıcaklığı 34°C'ye ayarlandı. Hipotermi sağlamak için ek buz ya da soğuk sıvı kullanılmadı. Soğutma periyodu 48 saat sürdüldü. Ardından, aktif kontrollü yeniden ısıtma, eksternal soğutma sistemi kullanılarak ardından, 0.4°C/s hızında başlatıldı.

### Kan Alma Zamanlaması

Retrospektif olarak yapılan çalışmanın verileri hasta dosyalarından ve bilgisayar kayıtlarından elde edildi. Hastaların demografik verileri yandaş hastalıklar, Kardiyopulmoner Resüsitasyon (KPR) süreleri, aritmi nedenleri, mortalite durumları, Apache II skoru, yoğun bakım ve hastanede toplam kalış süreleri kaydedildi. Hastaların işlem öncesi (T0), HYH başladığı gün (T1), HYH 2. Gün (T2), HYH bittiği gün (T3) ve işlem sonrası 2. Gün (T4) olmak üzere 5 farklı zaman diliminde bakılan hemogram değerlerinden OTH değerleri belirlendi.

### İstatistiksel Yöntemler

Veriler SPSS for Windows 23.0 versiyonu ile analiz edildi. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma; kategorik değişkenler için gruplar arasındaki farkın anlamlılığı ki-kare testi ile değerlendirildi. İkili grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi, ikiden fazla grup için Kruskal Wallis testi, tekrarlayan ölçümlerde değişimin anlamlılığı Freidman testi ile hesaplandı ve  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Bu çalışmaya 15 hasta dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo I'de verilmiştir. Hastaların tümü hastane dışı kalp krizi geçiren hastalardı. Hastaların ortalama yaşı  $50.0 \pm 21.3$  yıl; ortanca yaşı 60 (18-78 aralığında) idi. Hastaların 10'u (%66.7) kadın idi. Klinik olarak kadın hasta üstünlüğü olsa da istatistik olarak sınırdan anlamlı olarak belirlenmiştir ( $p=0.077$ ). Ancak değeri için tanımlayıcı 3 hastada (%20) diyabet, 2 hastada (%13.3) hipertansiyon hastalığı öyküsü mevcuttu. Beş hastada (%45) belirlenen ilk ritim şok edilebilir ritimdi ve bu hastalara ortalama  $1.8 \pm 1.2$  defa şok verildi. Arest sonrası hastane getiriliş süresi  $10.0 \pm 7.90$  dk spontan dolaşımın geri dönüş süresi  $18.0 \pm 12.4$  dk idi. HYH, hastaneye yatıştan  $131.8 \pm 112.2$  dk içinde başlatıldı. Sekiz hasta (%90.5) en az bir vazopresör gerektirdi ve hastalar  $7.2 \pm 6.4$  gün ventilatörde kaldı.

Tablo I. Demografik veriler

	Tüm hastalar
Yaş; ortanca (min-max) yıl	60 (18-78)
Cinsiyet; n (%)	
Kadın	10 (%66.7)
Erkek	5 (%33.3)
Ko-morbidite; n (%)	5 (%33.3)
Arest sonrası resüsitasyona kadar geçen süre, ortanca (min-maks) dk	10 (0-30)
KPR süresi; ortanca (min-maks) dk	15 (5-45)
Mortalite; n (%)	11 (%73.3)
Yatış süresi; ortanca (min-maks) gün	10 (5-69)
Apache II skoru; ortanca (min-maks)	24 (16-38)
Aritmi; n (%)	
Asistol	9 (%60.0)
VT veya VY	5 (%33.3)
Bilinmiyor	1 (%6.7)

KPR:kardiyopulmoner resüstasyon n: Hasta sayısı, Veriler ortanca (minimum-maksimum) veya sayı (%) olarak belirtildi.

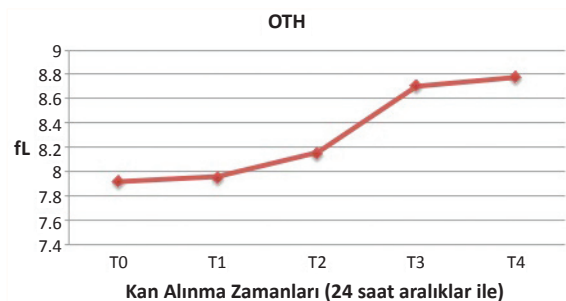
### Mortalite ve OTH

On bir hasta (%36.3) hastanede kaldıkları süre içinde öldü. Yaşamda kalan hastalar ölen hastalara göre daha gençti (sırasıyla  $31.73 \pm 26.63$ ,  $56.63 \pm 17.71$  yıl  $p=0.057$ ). Yaşayan hastalar ile ölen hastalar arasında cinsiyet, arest sonrası resüsitasyona kadar geçen süre, KPR süresi, yatış süresi, HYH başlatmak için geçen zaman açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo II).

Tablo II. Ölen ve hayatta kalan hastaların demografik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

	Ölen Hastalar (n:11)	Hayatta kalan hastalar (n:4)	p
Yaş (Yıl)	64 (21-78)	23 (18-64)	0.057
Cinsiyet			
Kadın	9 (%90)	1 (%10)	0.077
Erkek	2 (%40)	3 (%60)	
Ko-morbidite	5 (%100)	-	0.231
Aritmi			
Asistol	8 (%88,9)	1 (%11,1)	0.740
VT veya VF	2 (%40)	3 (%60)	
Bilinmiyor	1 (%100)	-	
Arest sonrası resüsitasyona kadar geçen süre (dk)	10 (0-30)	7.5 (0-10)	0.307
KPR süresi (dk)	20 (7-45)	12.5 (5-20)	0.123
Yatış süresi (gün)	8 (5-69)	11 (10-20)	0.359
Apache II skoru	25 (19-38)	18.5 (16-28)	0.087
OTH - işlem öncesi	7.9 (6-12.4)	6 (5.8-8.9)	0.117
OTH - başlangıç	7.8 (6-11.9)	7.2 (6-7.4)	0.037*
OTH - 2. gün	8.4 (6.2-12.7)	6.6 (6.4-7.4)	0.026*
OTH - bitiş	8.9 (6.5-11.9)	7.3 (6.8-8.5)	0.068
OTH - bitiş 2. gün	9 (7.7-11.6)	7.1 (6.6-7.5)	0.004*

\* Veriler ki-kare, Mann Whitney U testi kullanılarak hesaplandı, OTH: Ortalama trombosit hacmi KPR: Kardiyopulmoner Resüstasyon, VT: Ventriküler Taşikardi, VF: Ventriküler Fibrilasyon, Dk Dakika



Şekil 1. Kan alma zamanlarına göre OTH değerlerindeki değişim

T0, T1, T2, T3, T4 olmak üzere toplam da 5 defa hemogram değerlerine bakıldı. Yaşayan hastalar ile ölen hastalara göre değerlendirildiğinde ise sadece OTH T1, T2 ve T4 değerlerinde istatistiksel olarak

Tablo III. Hemogram değerlerinin kan alma zamanlarına göre değişimi

	T0 Ort±SS	T1 Ort±SS	T2 Ort±SS	T3 Ort±SS	T4 Ort±SS	p
Nötrofil	15.41±7.93	13.53±7.12	13.05±7.98	10.1±4.75	9.95±5.23	0.015
Platelet	310.07±94.37	223.63±90.06	207.38±93.02	195.07±88.86	200.78±89.13	0.001
RDW	13.69±2.36	13.65±2.16	13.49±2.32	13.6±2.27	13.8±2.57	0.516
Lenfosit	3.34±1.67	1.06±0.61	1.02±0.51	1.07±0.6	1.27±0.77	<0.001
OTH	7.92±1.98	7.95±1.58	8.15±1.83	8.71±1.56	8.78±1.61	0.001

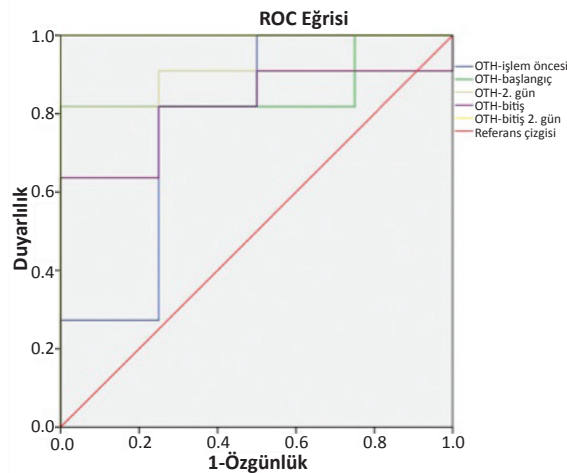
RDW: Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği; OTH: Ortalama trombosit hacmi, Veriler ortalama ± standart sapma (Ort±SS), olarak belirtildi.

Tablo IV. OTH'nin tanısal test değerlendirilmesi

OTH'nin zaman aralığı	Eğri altında kalan alan	Eşik değerleri (fl)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Pozitif tahmini değeri (%)	Negatif tahmini değeri (%)	Pozitif Olabilirlik oranları	Negatif Olabilirlik oranları	Doğruluk ölçüsü (%)
T0	0.773 (0.456-1.000)*	5.97	91.7 (61.52-100)*	50 (18.41-90.1)*	78.57 (60.52-89.77)*	80 (35.51-96.67)*	2.14 (0.89-5.12)*	0.15 (0.02-1.09)*	78.95 (54.43-93.95)*
T1	0.864 (0.67-1.000)*	7.47	81.8 (48.22-97.72)*	100 (39.76-100)*	100	66.67 (36.34-87.51)*	0	0.18 (0.05-0.63)*	86.67 (59.54-98.34)*
T2	0.886 (0.707-1.000)*	7.48	81.8 (48.22-97.72)*	100 (39.76-100)*	100	66.67 (36.34-87.51)*	0	0.18 (0.05-0.63)*	86.67 (59.54-98.34)*
T3	0.818 (0.559-1.000)*	8.61	63.6 (30.79-89.07)*	100 (39.76-100)*	100	50 (31.39-68.61)*	0	0.36 (0.16-0.79)*	73.33 (44.9-92.21)*
T4	1.000 (1=GA=1)*	7.63	100 (71.51-100)*	100 (39.76-100)*	100	100	0	0	100 (78.2-100)*

\*Ölçütlere ait %95 güven aralığı, OTH: Ortalama trombosit hacmi.

anlamli değişimler görüldü (Tablo II) (Şekil 1). OTH T0, T3 değerlerinde her 2 grupta bir fark yoktu. Ancak T3 değerleri klinik olarak anlamlı olsa da istatistik olarak sınırda anlamlı olarak belirlenmiştir (p=0.068). Yaşayanlar ile ölen hastalara arasındaki



Şekil 2. OTH değerlerinin mortalite öngörmede ROC analizi; ROC (Receiver-operating characteristics) analizinde mortalite için OTH T4 eşik değeri 7.63 fl olarak gözlemlendi (Bu eşik değer için seçicilik %100, özgüllük %100, EAA (eğri altındaki alan) 1.000; p<0.001).

OTH T4 değerleri diğer zaman aralıklarına göre daha yüksek ve anlamlıydı. RDW değerleri hariç tüm hemogram değerlerinin zaman içerisinde değişimi anlamlı olarak belirlendi (p<0.05) (Tablo III). Eşik değerini belirlemek için ROC analizi yapıldığında eğri elde edildi, buna göre eğri altında kalan alan (AUC) hesaplandığında, p değeri T4 OTH değeri çıktı. Zamana göre OTH değerlerinin ROC eğrisi ile analizinde en yüksek tanısal değere sahip OTH zaman aralığı T4 idi; 7.63 FL eşik değerinde sensitivite ve spesivitesi %100 (p<0.001) idi (Şekil 2) (Tablo IV).

## TARTIŞMA

Hedefe yönelik hipotermi, son yıllar içerisinde kardiyak arrest sonrası uygun şekilde seçilmiş hastalarda standart tedavi olarak kullanılmaktadır. Kardiyak arrest sonrası hastaların sonuçlarının, yalnızca başlangıçtaki tüm iskemiden değil, inflamatuvar yanıtına bağlı olarak iskemi-reperfüzyon hasarından kaynaklandığı varsayılmıştır (7). Çok sayıda inflamatuvar yolun aktivasyonu, trombosit aktivasyonu, endojen pıhtılaşma ve fibrinoliz yolları arasında bir dengesizlikle sonuçlanır. Hipoterminin koruyucu etkisi için





## SONUÇ

Çalışmamızın sonuçları, HYH sonrası 48. saatte bakılan 7.63 fl'den daha yüksek bir OTH seviyesinin, hastane dışı kardiyak arrest geçiren ve sonradan spontan dolaşımı sağlanıp HYH yapılan hastalarda mortalite için bağımsız bir öngördürücü olduğunu göstermektedir. Bu laboratuvar testi rutin ve günlük olarak kritik hastalara yapılarak ve ek maliyet veya zaman kaybı olmadan tam kan sayımıyla elde edilebilir. OTH kardiyak arrest sonrası HYH ile yapılan postresüstasyon tedavisinin prognostik bir belirteç olarak kullanılabilir.

**Etik Kurul Onayı:** T.C. Harran Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Dekanlığı Etik Kurul onayı alınmıştır (04.01.2018).

**Çıkar Çatışması:** Yoktur

**Finansal Destek:** Yoktur

**Hasta Onamı:** Çalışma retrospektiftir.

**Ethics Committee Approval:** T. C. The approval of the Ethics Committee of the Dean of Medical Faculty of Harran University was obtained (04.01.2018).

**Conflict of Interest:** None

**Funding:** None

**Informed Consent:** The study was retrospective.

## KAYNAKLAR

1. Song L, Wei L, Zhang L, Lu Y, Wang K, Li Y. The Role of Targeted Temperature Management in Adult Patients Resuscitated from Nonshockable Cardiac Arrests: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2016;2016:2350974. <https://doi.org/10.1155/2016/2350974>
2. Moore EM, Nichol AD, Bernard SA, Bellomo R. Therapeutic hypothermia: benefits, mechanisms and potential clinical applications in neurological, cardiac and kidney injury. *Injury*. 2011;42:843-54. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.03.027>
3. Sandroni C, Cariou A, Cavallaro F, et al. Prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: An advisory statement from the European Resuscitation Council and the European Society of Intensive Care Medicine. *Resuscitation*. 2014;85:1779-89. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3470-x>
4. Gasparyan AY, Ayzvazyan L, Mikhailidis DP, Kitis GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des*. 2011;17:47-58. <https://doi.org/10.2174/138161211795049804>
5. Kaya H, Kutay Yıldırım M, Kurt R, Beton O, Birhan Yılmaz M. Mean Platelet Volume as a Predictor of Heart Failure-Related Hospitalizations in Stable Heart Failure Outpatients with Sinus Rhythm. *Acta Cardiol Sin*. 2017;33:292-300. <https://doi.org/10.6515/ACS20160930A>
6. Moghadam RH, Shahmohammadi A, Asgari N, Azizi K, Mansour SM, Roozbahani M. Comparison of mean platelet volume levels in coronary artery ectasia and healthy people: systematic review and meta-analysis. *Blood Res*. 2018;53:269-75. <https://doi.org/10.5045/br.2018.53.4.269>
7. Adrie C, Laurent I, Monchi M, et al. Postresuscitation disease after cardiac arrest a sepsis-like syndrome? *Curr Opin Crit Care*. 2004;10:208-12. <https://doi.org/10.1097/01.ccx.0000126090.06275.fe>
8. Look X, Li H, Ng M, et al. Randomized controlled trial of internal and external targeted temperature management methods in post-cardiac arrest patients. *Am J Emerg Med*. 2018;36:66-72. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.07.017>
9. Minha S, Taraboulos T, Elbaz-Greener G, Kalmanovich E, Vered Z, Blatt A. Routine Laboratory Indices as Predictor of Neurological Recovery in Post-Resuscitation Syndrome Patients Treated with Therapeutic Hypothermia. *Isr Med Assoc J*. 2017;19:296-9.
10. Cotoia A, Franchi F, De Fazio C, Vincent JL, Creteur J, Taccone FS. Platelet indices and outcome after cardiac arrest. *BMC Emerg Med*. 2018;18:31. <https://doi.org/10.1186/s12873-018-0183-4>
11. Santos-Gallego CG, Picatoste B, Badimón JJ. Pathophysiology of acute coronary syndrome. *Curr Atheroscler Rep*. 2014;16:401. <https://doi.org/10.1007/s11883-014-0401-9>
12. Sansanayudh N, Anothaisintawee T, Muntham D, McEvoy M, Attia J, Thakkinstian A. Mean platelet volume and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2014;175(3):433-40. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.06.028>
13. Asoğlu R, Asoğlu E, Çelik H, Türkmen S, Aktürk E. Ortalama trombosit hacmi/trombosit sayısı (OTH/plt) oranı ile koroner yavaş akım arasındaki ilişki. *Journal of Human Rhythm*. 2018;4:175-82.
14. Chu SG, Becker RC, Berger PB, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and metaanalysis. *J Thromb Haemost*. 2010;8:148-56. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2009.03584.x>
15. Wang CH, Chen NC, Tsai MS, et al. Therapeutic Hypothermia and the Risk of Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94:e2152. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002152>
16. Chung SP, Yune HY, Park YS, et al. Usefulness of mean platelet volume as a marker for clinical outcomes after out-of-hospital cardiac arrest: a retrospective cohort study. *J Thromb Haemost*. 2016;14:2036-44. <https://doi.org/10.1111/jth.13421>