



# Akut Bronşiolitin Tanısı İçin Platelet Belirteçlerinin Tanısal Değerinin Araştırılması

Investigation of the Diagnostic Value of Platelet Indices for the Diagnosis of Acute Bronchiolitis

Yılmaz Seçilmiş<sup>1</sup>(iD), Adem Dursun<sup>2</sup>(iD)

<sup>1</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Acil Ünitesi, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup> Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği, Kayseri, Türkiye

**Makale atfı:** Seçilmiş Y, Dursun A. Akut bronşiolitin tanısı için platelet belirteçlerinin tanısal değerinin araştırılması. J Pediatr Inf 2021;15(4):225-230.

## Öz

**Giriş:** Trombosit: büyük hücre oranı (PLCR), ortalama trombosit hacmi (MPV), olgunlaşmamış granülosit sayısı ve diğer tam kan sayım indekslerinin çocuklarda akut bronşiolit için tanısal olup olmadığını araştırdık.

**Gereç ve Yöntemler:** 1 Kasım 2018 ile 28 Şubat 2019 tarihleri arasında Çocuk Acil Servisine akut bronşiolit nedeniyle başvuran çocuklarda tek merkezli, prospektif, tanısal bir çalışma gerçekleştirdik.

**Bulgular:** Bronşiolitli hastalarda MPV, PLCR, trombosit dağılım genişliği ve beyaz kan hücre sayısı (WBC) anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla  $p=0.038, 0.001, 0.001$  ve  $0.001$ ). Klinik Şiddet Skoru ile aşağıdakilerin her biri arasında önemli korelasyonlar vardı: PLCR ( $p=0.028, r=0.160$ ), MPV ( $p<0.001, r=0.263$ ) ve WBC ( $p=0.005, r=0.206$ ). Eğri altındaki en büyük alan (AUC) PLCR için 0.656 (kesme değeri; 16.6) idi; bir sonraki en büyük AUC, MPV için 0.584'tür (kesme değeri; 8.85).

**Sonuç:** Bronşiolit grubunda PLCR, MPV, WBC ve trombosit dağılım genişliği artmıştır. PLCR ve MPV, bronşiolitin ayırıcı tanısında kullanılabilir; PLCR, bu amaç için MPV'den daha iyi olarak saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Bronşiolit, platelet large cell ratio, mean platelet volume, immatur granulosit, klinik ciddiyet skoru

## Abstract

**Objective:** We explored whether the platelet large cell ratio (PLCR), mean platelet volume (MPV), immature granulocyte number, and other complete blood count indices were diagnostic of acute bronchiolitis in children.

**Material and Methods:** We performed a single-center, prospective, diagnostic study of a accuracy of children who were admitted to the Pediatric Emergency Department with acute bronchiolitis between November 1, 2018 and February 28, 2019.

**Results:** The MPV, PLCR, platelet distribution width, and white blood cell count (WBC) were significantly higher in patients with bronchiolitis ( $p=0.038, 0.001, 0.001$  and  $0.001$ ), respectively. Significant correlations were evident between the Clinical Severity Score and each of the following: PLCR ( $p=0.028, r=0.160$ ), MPV ( $p<0.001, r=0.263$ ), and WBC ( $p=0.005, r=0.206$ ). The largest area under the curve (AUC) was 0.656 (cutoff, 16.6) for the PLCR; the next largest AUC was 0.584 (cutoff, 8.85) for the MPV.

**Conclusion:** The PLCR, MPV, WBC and platelet distribution width increased in the bronchiolitis group. The PLCR and MPV can be used for differential diagnosis of bronchiolitis; the PLCR was better than the MPV for this purpose.

**Keywords:** Bronchiolitis, platelet large cell ratio, mean platelet volume, immature granulocyte, clinical severity score

## Yazışma Adresi/Correspondence Address

### Yılmaz Seçilmiş

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Acil Ünitesi,  
Kayseri-Türkiye

E-mail: yildosec@hotmail.com

Geliş Tarihi: 19.01.2021

Kabul Tarihi: 30.06.2021

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 29.12.2021

**Giriş**

Bronşiyolit, esasen küçük hava yollarını (bronşiyoller) etkileyen yaygın alt solunum yolu enfeksiyonudur ve erkek çocukluk döneminde hastaneye yatışın önde gelen sebebidir. Hayatın ilk yılında hastalık, çocukların ortalama %20-30'unu, özellikle 5 aylıktan daha küçükleri etkiler (1). Amerika Birleşik Devletleri'nde sağlıklı çocukların %3'ü yıllık bronşiyolit tedavisi almaktadır ve maddi ve parental iş gücü maliyeti yüksektir (2,3). Patojeneze, ödem, hücre yıkımı, artmış mukus sekresyonu ve bronşiyal obstrüksiyon dahildir. Hastalık genel anlamda hafiftir ve tedavisiz geçer. Hastalık, üst solunum yolu enfeksiyonu (burun akıntısı ve öksürük) semptomları ile başlar ve ateş ve solunum bozukluğu ile devam eder. Tanı, klinik belirtiler ve bu belirtilerin ciddiyeti ile konulmalıdır (4). Çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Ancak, bronşiyolit ciddiyetinin değerlendirilmesi için hiçbir sistem büyük çapta kabul görmemiştir; bu nedenle hızlı, ucuz ve basit bir araca ihtiyaç vardır. Günümüzde otomatik analiz sistemleri, ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit: büyük hücre oranı (PLCR) ve olgunlaşmamış granülosit sayısı dahil olmak üzere tam kan sayımı (CBC) belirteçlerini ölçer. Önceki çalışmalar MPV'nin inflamatuvar süreç ve hastalık aktivitesinin yanı sıra inflamasyonun derecesi ile de ters ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (4-6). PLCR, >12 fL hacimde trombosit yüzdesidir ve MPV'ye kıyasla inflamasyon hakkında daha detaylı bilgi sağlar. PLCR ve bronşiyolit arasındaki hiçbir ilişki henüz araştırılmamıştır. Bu çalışmada biz, MPV, PLCR, olgunlaşmamış granülosit sayısı ve/veya diğer CBC belirteçlerinin akut bronşiyolit tanısında kullanılıp kullanılmayacağını ve bulgularımızın klinik anlamlılığını araştırdık.

**Gereç ve Yöntemler****Çalışma evreni**

1 Kasım 2018 ve 28 Şubat 2019 tarihleri arasında akut bronşiyolit ile Çocuk Acil Servisimize başvuran çocuklarla tek merkezli, prospektif, tanısal doğruluk çalışması yürüttük. Yerel Etik Komitesi tarafından çalışmamız onaylandı (No.2018/18-193). Tüm hastalar/vasilerinden yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Bronşiyolit, Amerikan Pediatri Akademisi rehberi tavsiyelerine göre tanımlandı (7). 24 aylıktan küçük çocuklarda (yenidoğanlar hariç) aşağıdaki belirtilerin en az ikisinin varlığı ile bronşiyolit tanısı konur: göğüs reaksiyonları, takipne ve os-

kültasyonda hırıltı veya aller. Çalışma dışında tutulanlar altta yatan kardiyak veya nöromusküler hastalığı olan veya bronkopulmoner displazi öyküsü olan ve herhangi bir kronik hastalığı olan hastalardı.

Tüm hastalar, acil servisteki tek pediatri uzmanı tarafından rutin klinik değerlendirmeye tabi oldu. Hastalar, Wang EE ve arkadaşları tarafından önceden belirtilen akut bronşiyolit klinik şiddet skoru (CSS) uyarınca hafif, orta ve ciddi olarak üç gruba ayrıldı (Tablo 1) (8). Akut bronşiyolit, hafif (total skor  $\leq$  4), orta (5-9 arası skor) ve ciddi (skor  $\geq$  10) olarak tanımlandı.

Kontrol grubu, aynı dönemde rutin sağlık kontrolü veya aşılanma için Pediatri Polikliniğine başvuran çocuklardan oluştu.

**Veri Toplama ve Kan Örnekleri**

Başvuru esnasında tüm hastalara piyasada mevcut olan tahlil cihazı (CELL-DYN Ruby, Abbott Park, Illinois, ABD) ile CBC yapıldı. Tam kanın her bir örneği, etilenediyamintetraasetik asit bulunan tüplerde toplandı ve bir saat içinde çalışıldı. Yaş, cinsiyet, solunum skorları ve klinik bulgular değerlendirildi ve laboratuvar parametreleri hasta dosyalarından alındı. Beyaz kan hücresi sayısı (WBC), IG, PLCR ve MPV, steroid gibi herhangi bir tedavi almaksızın CBC'den alındı.

**İstatiksel Analiz**

İstatiksel analiz, Windows için IBM SPSS Versiyon 22.0 (IBM Corp. Armonk, NY: ABD) (Piyasaya sürülme tarihi: 2013) kullanılarak yapıldı. Parametrik verilerin normallik analizinde Shapiro Wilk testi kullanıldı. Sayısal değişkenler ortalama  $\pm$  SS ve ortanca olarak belirtildi (Q1-Q3). Normal dağılım gösteren grupların karşılaştırılmasında Student's t-testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen veriler için gruplararası karşılaştırmalar Kruskal-Wallis Testi ile yapıldı. ROC eğrisi, anlamlı farklılıklar bulunan parametrelerin optimal kesim noktalarını değerlendirmek için kullanıldı. Bu parametreler için, duyarlılık, özgüllük, kesim noktaları, negatif prediktif değer (NPV), pozitif prediktif değer (PPV) ve eğri altındaki alan (AUC) hesaplandı. Bulgular, %95 güven aralığı ile analiz edildi. İstatiksel anlamlılık olarak  $p < 0.05$  ve  $AUC > 0.600$  kabul edildi. Korelasyonların analizinde iki değişkenli korelasyon testleri kullanıldı.

**Tablo 1.** Klinik şiddet skoru sınıflaması

	1 puan	2 puan	3 puan
Solunum sayısı /dak	31- 45	46-60	>60
Hırıltı	Stetoskop kullanarak terminal ekspirasyonda	Bütün ekspirasyon boyunca veya stetoskop kullanmadan ekspirasyonda duyulabilen	Stetoskop kullanmadan inspiratuvar ve ekspiratuvar hırıltı
Retraksiyon	Kaburgalar arası	Trakeo-sternal	Burun kanadı solunumu ile ciddi retraksiyon
Genel Durum	normal	stabil	İrritabilite ve letarji

**Tablo 2.** Hastaların demografik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

	Bronşiyolit grubu (n= 187)	Kontrol grubu (n= 70)	p
Yaş, ay [Ortanca, (IQ1-IQ3)]	12 (6-20)	12 (8-22.25)	
Cinsiyet, n (%)			
Erkek	115 (61.5)	42 (60)	
Kız	72 (38.5)	28 (40)	
<b>Laboratuvar bulguları</b>	ortanca (min-maks)	ortanca (min-maks)	
Beyaz küre ( µL)	10210 (8100-13100)	7945 (6552-9355)	<b>&lt;0.001*</b>
Trombosit dağılım aralığı ( µL)	352000 (275000-421000)	3545000 (309750-420500)	
Trombosit dağılım aralığı (fL)	9.0 (8.4-9.7)	9.9 (8.87-11.3)	<b>&lt;0.001*</b>
Olgunlaşmamış granülosit (µL)	20 (10-40)	20 (10-32.5)	
Ortalama trombosit hacmi (fL)	9 (8.5-9.4)	8.8 (8.5-9.1)	<b>0.038*</b>
Trombosit büyük hücre oranı (%)	16.7 (13.0-20.5)	13.2 (11.7-16.6)	<b>&lt;0.001*</b>
Platelekrit (%)	0.32 (0.26-0.38)	0.34 (0.28-0.39)	

min: Minimum değer, maks:maksimum değer, \*(p&lt; 0.05), istatistiksel anlamlı

**Tablo 3.** CSS'ye göre MPV, PLCR ve PDW seviyelerinin ölçümündeki farklılıklar

Değişken	Hafif Ortanca (Q1-Q3)	Orta Ortanca (Q1-Q3)	Ciddi Ortanca (Q1-Q3)	p
MPV(fl)	8.6 (8.0-9.2) <sup>b</sup>	8.9 (8.6-9.3) <sup>a</sup>	9.2 (8.6-9.6) <sup>a</sup>	<b>0.02*</b>
PLCR(fl)	12.9 (10.8-17.8) <sup>b</sup>	16 (13-18.6) <sup>ab</sup>	19.3 (15.1-22.9) <sup>a</sup>	<b>&lt;0.001*</b>
PDW	8.7 (7.9-9.4)	9.0 (8.5-9.7)	9.1 (8.4-9.7)	

\*: (p&lt; 0.05), istatistiksel anlamlı. Aynı çizgideki farklı harfler istatistiksel olarak farklı grupları temsil eder. CSS: Klinik şiddet skoru, MPV: Ortalama trombosit hacmi, PLCR: Trombosit büyük hücre oranı, PDW: Trombosit dağılım aralığı.

## Bulgular

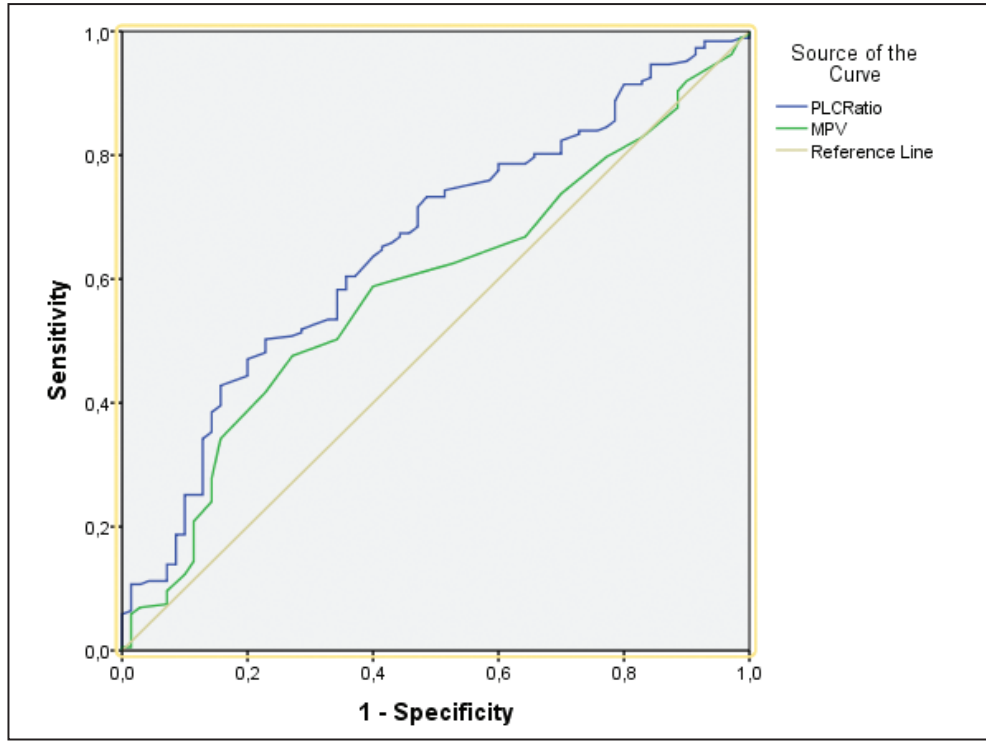
Toplamda 257 süt çocuğu (%55.6 erkek ve %44.4 kız) çalışmaya dahil edildi: 187'si (115 erkek, %61.5 ve 72 kız %38.5) bronşiyolit grubunda 70'i (42 erkek %60 ve 28 kız %40) kontrol grubundaydı. 187 hastanın içerisinde 107'si (%57.2) yatarak takip edilirken geri kalanı acil serviste takip edilip taburcu edildi. Süt çocuklarının ortanca yaşları, bronşiyolit grubunda 12 ay (6-20) ve kontrol grubunda 12 aydı (8-22.50). Tablo 2 her iki grubun demografik ve laboratuvar özelliklerini özetlerken gruplar arasında demografik özellikler bakımından bir fark bulunmadı (p> 0.05). CSS'ye bağlı olarak 26, 87 ve 74 hastada sırasıyla hafif, orta ve ciddi bronşiyolit vardı. Hafif şiddetli grupta 10 hasta kız (%38.5) ve 16 hasta (%61.5) erkekti. Orta şiddetli grupta 35 hasta kız (%40.2) ve 52 hasta (%59.8) erkekti. Ciddi şiddetli grupta 27 hasta kız (%36.5) ve 47 hasta (%63.5) erkekti. Gruplar arasında cinsiyet oranı farklılık göstermedi (p= 0.381). Sağlıklı grup ve bronşiyolit grubunun ortanca MPV değerleri sırasıyla 8.8 (8.50-9.10) ve 9 (8.50-9.40) fL idi (p= 0.038). Beyaz kan hücresi sayısı (WBC), PLCR ve trombosit dağılım aralığı (PDW), kontrol grubuna kıyasla bronşiyolit grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. Ortanca trombosit, platelekrit ve olgunlaşmamış granülosit sayısı gruplar arasında fark göstermedi (Tablo 2). CSS ile düzenlenen MPV, PLCR ve PDW bulgu-

ları Tablo 3'te listelenmiştir. Ortanca MPVler, hafif, orta ve ciddi bronşiyolit gruplarında sırasıyla 8.6 (8.00-9.20), 8.9 (8.60-9.30) ve 9.2 (8.60-9.60) fL olarak bulundu; ortanca MPVler hafif şiddetli gruba kıyasla orta ve ciddi şiddetli grupta daha yüksekti (sırasıyla, p< 0.001, p= 0.029). Hafif, orta ve ciddi şiddetli bronşiyolit gruplarında ortanca PDW sırasıyla 8.7 (7.90-9.40), 9.0 (8.50-9.70) ve 9.1 (8.40-9.70) idi (p= 0.225). Ortanca PLCR ise hafif bronşiyolit grubunda 12.9 (10.80-17.80), orta bronşiyolit grubunda 16 (13-18.60) ve ciddi bronşiyolit grubunda 19.3 (15.1-22.9) fL idi. CSS ve PLCR (p= 0.028, r= 0.160), CSS ve MPV (p< 0.001, r= 0.263) ve CSS ve WBC (p= 0.005, r= 0.206) arasında anlamlı korelasyonlar vardı.

Bronşiyolit ve kontrol gruplarını ayırmada MPV ve PLCR ROC eğrileri Şekil 1'de gösterilmiştir. MPV ve PLCR duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri bu eğriler kullanılarak hesaplandı (Tablo 4). Optimal kesim noktaları ve eğri altında alanlar (AUCler) Tablo 5'te verilmiştir. En büyük AUC 0.656 (PLCR) iken MPV için AUC 0.584 idi.

## Tartışma

Bilgimiz dahilinde bu çalışma PLCR ve diğer belirteçlerin akut bronşiyolit açısından tanısal olduğunu ve şiddetini öngörebildiklerini gösteren ilk çalışmadır. Çocuk Acil Servisinde erken tanı klinik seyir ile bağlantılıdır, fakat semptomlar (gö-



Şekil 1. Bronşiyolit ve kontrol gruplarını ayırımında MPV ve PLCR için ROC eğrisi kullanıldı.

Tablo 4. Belirteçlerin duyarlılık, özgüllük, PPV ve NPV değerleri

Belirteçler	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPV (%)	NPV (%)
PLCR	50.3	78.1	85.5	36.7
MPV	58.8	60.0	82.4	34.9

PPV: Pozitif prediktif değer, NPV: Negatif prediktif değer, MPV: Ortalama trombosit hacmi, PLCR: Trombosit büyük hücre oranı

Tablo 5. Test edilen her bir belirteç için ROC eğrisi altında kalan alan, kesim noktası değerleri ve P değerleri

Belirteçler	Kesim	AUC	p	%95 GA
PLCR	16.6	0.656	0.001	0.582-0.729
MPV	8.85	0.584	0.038	0.509-0.659

PLCR: Trombosit büyük hücre oranı; MPV: ortalama trombosit hacmi; AUC: Eğri altındaki alan; GA: Güven aralığı.

ğüs reaksiyonu, takipne, hırıltı, raller) özgül değildir. Tanıyı ve tedaviyi optimize edebilmek için ayırıcı belirteçlere ihtiyaç vardır. Havayolu inflamasyonu ve bronşiyal hiperyanıtta önemli rol oynayan hemostazın ana bileşeni trombositlerdir (9). CBC ile MPV ölçülür, bu da trombosit hacminin ölçülmesini sağlar. MPV trombosit aktivitesinin başlıca göstergesidir. Kistik fibroz, ailesel Akdeniz anemisi ve sepsis dahil olmak üzere çeşitli inflamatuvar hastalıklara sahip hastalarda MPV, trombosit fonksiyon belirteci olarak görev alır (10-12). Tuncel ve arkadaşları kontrol hastaları (n= 49) ve astımlı hastaları (n= 100) karşılaştırdıkları çalışmalarında MPV'nin ne atak esnasında ne de ataklar arasında astımlı hastalarda daha yüksek olduğunu buldu (13). Bunun aksine, Gökçe ve arkadaşları akut bronşiyolit hastalarında kontrole kıyasla daha yüksek MPV bulmuştur.

6.0 fL'lik bir kesim noktası ile duyarlılık %90 ve özgüllük %28 bulunmuştur (14). Biz de kontrol grubuna kıyasla akut bronşiyolit grubunda daha yüksek MPV bulduk. 8.85 fL'lik bir kesim noktası ile duyarlılık %58,5 ve özgüllük %60,0 olarak bulundu (AUC=0.584, p= 0.038). Ciddi ve orta şiddetli bronşiyolit hastaları, hafif bronşiyolit hastalarına kıyasla anlamlı derecede daha yüksek MPVler gösterdi. Trombosit boyutu ve inflamasyon esnasında reaktivite açısından PLCR, MPV'ye oranla daha bilgilendirici olabilir (15). Tamelyte ve arkadaşlarının yaptığı geriye dönük bir çalışmada ciddi bakteriyel enfeksiyonlu hastaları viral enfeksiyonlularla karşılaştırıldı. Viral enfeksiyonlu olanlara kıyasla bakteriyel enfeksiyonlu hastaların trombosit/MPV oranı anlamlı derecede daha yüksekti. Bizim çalışmamızda trombosit seviyeleri yüksek değilken MPV seviyeleri bronşi-

yolitli grupta daha yüksek bulundu. Ancak, biz trombosit/MPV oranının değerlendirmedik (16).

İnflamasyon fizyopatojenezini inceledik ve trombositlerin aktive olduğunu, şekil olarak değiştiklerini, boyutta büyüdüklerini, artmış metabolik aktivite gösterdiklerini ve enzimler, sitokinler ve diğer mediyatörleri salgıladıklarını bulduk. Sepsisli hastalar içerisinde PLCR ölen hastalarda sağ kalan hastalara göre daha yüksekti (17). Ekici-Günay ve arkadaşlarının bir çalışmada primer immün yetmezliği olan hastalarda trombosit belirteçlerinin, özellikle PLCR'nin enfeksiyon sırasında yükseldiği gösterildi. Ekici-Günay ve arkadaşları bunun artmış trombosit döngüsü ve mediyatör üretimi ile ilişkili olduğunu değerlendirdi (18).

Bu çalışma, bronşiyolit bağlamında PLCR'nin tanısallık ve prognostik faydasını değerlendiren ilk çalışmadır. Kontrol gruba kıyasla PLCR akut bronşiyolit hastalarında daha yüksek bulundu. 16.6'lık optimal kesim noktasında duyarlılık %50.3, özgüllük ise %78.1 idi. PLCR'nin tanısallık faydası MPV'ninkine oranla daha yüksekti ve AUC'leri sırasıyla 0.656 and 0.584 idi.

PDW, trombosit boyutundaki ve reaktivitesindeki değişimi işaret eder; PDW'daki artış olgunlaşmamış trombosit sayısındaki artışa işaret eder (19). PDW, farklı durumlara sahip hastalarda değişiklik gösterir. Dinc ve arkadaşları, akut apandisit olan hastalarda PDW'nun anlamlı derecede arttığını fakat invazif mantar hastalığına sahip olanlarda düştüğünü ortaya koymuştur (20,21). Biz de PDW'nun kontrol hastalarına kıyasla bronşiyolit hastalarında daha yüksek olduğunu bulduk. Ancak, olgunlaşmamış granülosit sayısı iki grup arasında farklılık göstermedi.

Çalışmamızın kısıtlılıkları, tek merkezli bir çalışma olması ve sınırlı sayıda hastaya sahip olmasıdır. Bu sebeple, daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bronşiyolit grubunda yüksek seviyelerde PLCR, MPV ve PDW gözlemlendi. Bronşiyolitin ayırıcı tanısında PLCR ve MPV kullanılabilir. PLCR'nin MPV'ye kıyasla daha iyi prediktif kapasitesi vardı. Ayrıca, enfekte olmayan çocuklarla karşılaştırıldığında bronşiyolit grubunda PLCR'nin arttığı hatta klinik şiddetinin de yükseldiğini gördük. Saptadığımız AUV değerleri anlamlı değerlerin altındadır. Ancak, yüksek istatistik oranı ve PPV değerleri tanıda kullandığımız parametrelerin etkinliğini ortaya koydu.

**Etik Komite Onayı:** Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Tarih: 2018/18/193, 19.11.2018).

**Hasta Onamı:** Hasta onamı alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - YS, AD; Tasarım - YS, AD; Dizayn - YS, AD; Denetleme - YS, AD; Kaynaklar - YS; Veri toplanması ve işlenmesi - YS, AD; Analiz ve yorum - AD; Literatür taraması - YS; Yazıyı yazan - YS, AD; Eleştirel İnceleme - AD.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## Kaynaklar

- Gilbert R, Hardelid P. Maternal childhood and lifetime traumatic life events and infant bronchiolitis, *Paediatr Perinat Epidemiol* 2019;33(4):271-3. [CrossRef]
- Vo P, Koppel C, Espinola JA, Mansbach JM, Celedón JC, Hasegawa K, et al. Vitamin D status at the time of hospitalization for bronchiolitis and its association with disease severity. *J Pediatr* 2018;203:416-22. [CrossRef]
- Sigurs N, Aljassim F, Kjellman B, Robinson PD, Sigurbergsson F, Bjarnason R, et al. Asthma and allergy patterns over 18 years after severe RSV bronchiolitis in the first year of life. *Thorax* 2010;65(12):1045-52. [CrossRef]
- Qin B, Ma N, Tang Q, Wei T, Yang M, Fu H, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients. *Mod Rheumatol* 2016;26(3):372-6. [CrossRef]
- Ergül AB, Torun YA, Uytun S, Aslaner H, Kısaaslan AP, Şerbetçi MC. Reduction in mean platelet volume in children with acute bronchiolitis. *Turk Pediatri Ars* 2016;51(1):40-5. [CrossRef]
- Sun WX, Zhang JR, Cao ZG, Li Y, Wang R. A decreased mean platelet volume is associated with stable and exacerbated asthma. *Respiration* 2014;88(1):31-7. [CrossRef]
- American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics* 2006;118(4):1774-93. [CrossRef]
- Wang EE, Milner RA, Navas L, Maj H. Observer agreement for respiratory signs and oximetry in infants hospitalized with lower respiratory infections. *Am Rev Respir Dis* 1992;145(1):106-9. [CrossRef]
- Kornerup KN, Page CP. The role of platelets in the pathophysiology of asthma. *Platelets* 2007;18(5):319-28. [CrossRef]
- Uysal P, Tuncel T, Olmez D, Babayigit A, Karaman O, Uzuner N. The role of mean platelet volume predicting acute exacerbations of cystic fibrosis in children. *Ann Thorac Med* 2011;6(4):227-30. [CrossRef]
- Makay B, Türkyılmaz Z, Unsal E. Mean platelet volume in children with familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol* 2009;28(8):975-8. [CrossRef]
- Klinger MH, Jelkmann W. Role of blood platelets in infection and inflammation. *J Interferon Cytokine Res* 2002;22(9):913-22. [CrossRef]
- Tuncel T, Uysal P, Hocaoglu AB, Erge O, Karaman O, Uzuner N. Change of mean platelet volume values in asthmatic children as an inflammatory marker. *Allergol Immunopathol* 2012;40(2):104-7. [CrossRef]
- Gökçe Ş, Kurugöl Z, Suner A. The role of mean platelet volume in the early detection of acute bronchiolitis: A prospective study. *Clin Respir J* 2018;12(10):2513-18. [CrossRef]
- De Luca G, Santagostino M, Secco GG, Cassetti E, Giuliani L, Coppo L, et al. Platelet-large cell ratio and the extent of coronary artery disease: Results from a large prospective study. *J Thromb Thrombolysis* 2010;30(4):426-33. [CrossRef]
- Tamelytė E, Vaičekauskienė G, Dagys A, Lapinskas T, Jankauskaitė L. Early blood biomarkers to improve sepsis/bacteremia diagnostics in pediatric emergency settings. *Medicina (Kaunas)* 2019;55(4):99. [CrossRef]
- Gao Y, Li Y, Yu X, Guo S, Ji X, Sun T, et al. The impact of various platelet indices as prognostic markers of septic shock. *PloS One* 2015;10:Se103761. [CrossRef]
- Ekici Günay N, Çakır I, Çelik T. Is there clinical value in counting nucleated red blood cells and platelet indices in primary immunodeficiency disease? *Turk J Pediatr* 2017;59(6):657-63. [CrossRef]

19. Zhang Z, Ji Y, Wang Z, Qiu X, Chen Y. The association between platelet indices and deep surgical site infection after open induction internal fixation for traumatic limb fractures. *Infect Drug Resist* 2018;11:2533-8. [\[CrossRef\]](#)
20. Dinc B, Oskay A, Dinc SE, Bas B, Tekin S. New parameter in diagnosis of acute appendicitis: platelet distribution width. *World J Gastroenterol* 2015;21(6):1821-6. [\[CrossRef\]](#)
21. Zhao D, Qiu G, Luo Z, Zhang Y. Platelet parameters and (1, 3)- $\beta$ -D-glucan as a diagnostic and prognostic marker of invasive fungal disease in preterm infants. *PLoS One* 2015;10(4):e0123907. [\[CrossRef\]](#)