

Artikel Penelitian

Analisis Indeks Trombosit Pada Stroke Iskemik Dan Stroke Hemoragik

Analysis Of Platelet Indices In Ischemic And Hemorrhagic Stroke

T Reza Fatwa¹, Imran², Diana²

¹Residen Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala, RSUD Zainoel Abidin, Banda Aceh, Aceh, Indonesia

²Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala, Rumah Sakit Umum Zainoel Abidin, Banda Aceh, Aceh, Indonesia

Korespondensi ditujukan kepada T Reza Fatwa; trezafatwa@yahoo.co.id

Editor Akademik: Dr. dr. Jimmy Fransisco Abadinta Barus, M.Sc., Sp.N

Hak Cipta © 2025 T Reza Fatwa dkk. Ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah *Creative Commons Attribution License*, yang mengizinkan penggunaan, distribusi, dan reproduksi tanpa batas dalam media apa pun, asalkan karya aslinya dikutip dengan benar.

ABSTRACT

Introduction: Platelets play an important role in the pathophysiology of ischemic stroke by causing thrombus formation in blood vessels after erosion or rupture of atherosclerotic plaque, however their role in hemorrhagic stroke is still not fully understood.

Aim: The aim of this study was to analyze the differences in platelet indices between ischemic and hemorrhagic stroke.

Methods: This study is a comparative analytical study with retrospective cross-sectional approach conducted at RSUDZA, Aceh Province, using medical records. A total of 76 ischemic and 44 hemorrhagic stroke patients in 2023 were involved in this study. Platelet count, Mean Platelet Volume (MPV), and Platelet Distribution Width (PDW) examinations are carried out at the time of admission. By Mann Whitney analysis, the differences of platelet indices was determined.

Results: There were significant differences in platelet count (ischemic stroke: $294.50 \times 103/\text{mm}^3$; hemorrhagic stroke: $238.50 \times 103/\text{mm}^3$, $p = 0.01$, CI 95%) and MPV (ischemic stroke: 9.50 fL ; hemorrhagic stroke: 8.10 fL , $p = 0.04$, CI 95%). However, no differences were found with PDW (ischemic stroke: 10.95 fL ; hemorrhagic stroke: 10.50 fL , $p = 0.265$, CI 95%).

Discussion: There are differences in platelet indices in ischemic and hemorrhagic stroke groups, where the MPV and platelet count are higher in ischemic stroke. An increase in platelet count and MPV is more likely to cause ischemic stroke and conversely a decrease in platelet count and MPV is more likely to cause hemorrhagic stroke. Excessive platelet activation leads to increased thrombin generation and the potential for abnormal intravascular thrombus formation.

Keywords: Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width, Platelets, Stroke

ABSTRAK

Pendahuluan: Trombosit berperan penting dalam patofisiologi stroke iskemik dengan menyebabkan pembentukan trombus pada pembuluh darah setelah erosi atau pecahnya plak aterosklerotik, namun perannya dalam stroke hemoragik masih belum diketahui sepenuhnya.

Tujuan: Tujuan penelitian ini adalah menganalisis perbedaan indeks trombosit (hitung trombosit, Mean Platelet Volume (MPV), dan Platelet Distribution Width (PDW)) antara pasien stroke iskemik dan stroke hemoragik.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian komparatif dengan desain cross-sectional retrospektif yang dilakukan di RSUD dr. Zainal Abidin Provinsi Aceh dengan menggunakan rekam medis pada pasien yang dirawat di bagian Neurologi Tahun 2023. Sebanyak 76 pasien stroke iskemik dan 44 pasien stroke hemoragik dilibatkan dalam penelitian ini. Pemeriksaan hitung trombosit, MPV, dan PDW dilakukan pada saat pasien masuk rumah sakit. Uji analisis Mann Whitney digunakan untuk menentukan perbedaan indeks trombosit pada kedua tipe stroke.

Hasil: Terdapat perbedaan yang signifikan pada nilai hitung trombosit (stroke iskemik: $294.50 \times 103/\text{mm}^3$; stroke hemoragik: $238.50 \times 103/\text{mm}^3$, $p = 0.01$, IK 95%) dan MPV (stroke iskemik: 9.50 fL ; stroke hemoragik: 8.10 fL , $p = 0.04$, IK 95%). Namun tidak ada halnya dengan PDW (stroke iskemik: 10.95 fL ; stroke hemoragik: 10.50 fL , $p = 0.265$, IK 95%).

Diskusi: Terdapat perbedaan indeks trombosit pada kelompok stroke iskemik dan stroke hemoragik, dimana nilai MPV dan hitung trombosit lebih tinggi pada stroke iskemik. Peningkatan nilai hitung trombosit dan MPV dan lebih cenderung menyebabkan stroke iskemik dan sebaliknya penurunan nilai hitung trombosit dan MPV lebih cenderung menyebabkan stroke hemoragik. Aktivasi trombosit yang berlebihan menyebabkan peningkatan pembentukan trombin dan potensi pembentukan trombus intravaskular abnormal.

Kata Kunci: Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width, Trombosit, Stroke

1. Pendahuluan

Stroke merupakan penyebab kematian nomor dua setelah penyakit jantung iskemik dan penyebab kecacatan paling umum pada orang dewasa di seluruh dunia.^[1,2] Dalam laporan RISKESDAS yang terbaru, prevalensi keseluruhan stroke di Indonesia adalah 10,9/1.000.000, dengan angka yang bervariasi antar provinsi.^[3] Prevalensi stroke di Provinsi Aceh tahun 2013 sebesar 6,6%^[4] dan mengalami peningkatan 7,8% di tahun 2018.^[5]

Stroke dapat dibagi menjadi dua tipe yaitu stroke iskemik dan hemoragik. Delapan puluh persen stroke merupakan stroke iskemik yang umumnya disebabkan oleh penyumbatan arteri di otak dan stroke hemoragik disebabkan oleh pecahnya pembuluh darah di dalam otak, dan kedua kondisi tersebut menyebabkan hipoksia lokal yang merusak jaringan otak.^[5]

Trombosit mempunyai peranan penting dalam menjaga integritas pembuluh darah selama proses hemostasis. Efisiensi sirkulasi sel hemostatik bergantung pada beberapa faktor vasoaktif dan agen protrombotik, termasuk tromboksan A2 dan serotonin yang disekresikan dari trombosit. Secara umum diketahui bahwa trombosit yang lebih besar mengandung lebih banyak butiran dibandingkan trombosit yang lebih kecil dan memiliki tingkat penanda agregasi trombosit yang lebih tinggi seperti β -tromboglobulin dan tromboksan B2. Selain itu, trombosit dengan volume lebih besar memiliki aktivitas metabolisme dan enzimatis lebih tinggi dibandingkan trombosit dengan volume lebih rendah. Dalam beberapa penelitian, peningkatan *Mean Platelet Volume* (MPV) diindikasikan berhubungan dengan peningkatan aktivitas trombosit dan oleh karena itu, mungkin berhubungan dengan tingkat keparahan dan prognosis stroke; MPV yang lebih tinggi dapat menghasilkan hasil yang lebih buruk.^[6] Parameter atau indeks trombosit seperti MPV, *Platelet Distribution Width* (PDW) dan hitung trombosit, dapat digunakan untuk menilai fungsi trombosit. Parameter trombosit tersebut bisa diukur pada pemeriksaan darah rutin yang merupakan pemeriksaan standar dilakukan di Rumah Sakit.

2. Tujuan

Peran indeks trombosit dinilai cukup penting dalam patogenesis stroke, oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan indeks trombosit (MPV, PDW dan hitung trombosit) antara pasien stroke iskemik dan stroke hemoragik.

3. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian komparatif dengan desain *cross-sectional* retrospektif dengan menggunakan data rekam medis pasien rawat inap yang terdiagnosa stroke di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Zainoel Abidin Aceh pada bulan Januari 2023 sampai dengan Desember 2023 dengan besar sampel dihitung menggunakan rumus Slovin. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien yang didiagnosa stroke serangan pertama baik iskemik dan hemoragik berdasarkan anamnesis, klinis dan CT scan. Data rekam medis yang tidak lengkap, pasien dengan gangguan trombosis dan sistem koagulasi, pasien dengan cedera kepala, pasien yang menggunakan imunosupresan, pasien dengan kelainan hematologi, dan pasien dengan keganasan dieksklusikan dalam penelitian ini. Nilai hitung trombosit, MVP dan PDW diperoleh dari pemeriksaan darah rutin yang dilakukan dengan menggunakan alat hematology analyser SysmexXN-1000. Selanjutnya dilakukan uji normalitas data dengan menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov. Berdasarkan hasil uji Kolmogorov-Smirnov diketahui bahwa data tidak berdistribusi normal. Selanjutnya perbedaan nilai hitung trombosit, MPV, dan PDW antara pasien stroke iskemik dan hemoragik dianalisis menggunakan uji Mann-Whitney dengan nilai $p < 0.05$.

4. Hasil

Total subjek penelitian yang diperoleh pada penelitian ini adalah 120 orang, yang dikumpulkan dari 76 pasien stroke iskemik dan 44 pasien stroke hemoragik. Rata-rata usia pasien stroke iskemik adalah 59.34 tahun dan pasien stroke hemoragik

adalah 57.86 tahun. Berdasarkan jenis kelamin,, pada pasien stroke iskemik sebagian subjek yaitu sebanyak 44 subjek (57.9%) berjenis kelamin laki-laki dan 32 subjek (42.1%) berjenis kelamin perempuan. Hal yang sama juga tampak pada kelompok stroke hemoragik, sebagian subjek yaitu sebanyak 24 subjek (54.5%) berjenis kelamin laki-laki dan 20 subjek (45.5%) berjenis kelamin perempuan (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

| Karakteristik Subjek | Stroke Iskemik | Stroke Hemoragik |
|------------------------------|-------------------|-------------------|
| | n (%) | n (%) |
| Jenis Kelamin | | |
| • Laki-Laki | 44 (57,9) | 24 (54,5) |
| • Perempuan | 32 (42,1) | 20 (45,5) |
| Rerata Usia (tahun) \pm SD | 59.34 \pm 12.03 | 57.86 \pm 11.26 |

Berdasarkan hasil uji Mann-Whitney terhadap hitung trombosit diketahui terdapat perbedaan bermakna antara pasien stroke iskemik dan pasien stroke hemoragik dengan p-value 0,01 (Tabel 2), dimana pada pasien stroke iskemik terjadi peningkatan nilai hitung trombosit dibandingkan dengan stroke hemoragik (294.50 vs 238.50). Sama halnya dengan nilai MPV, pada pasien stroke iskemik lebih tinggi dibandingkan dengan nilai MPV pada pasien stroke hemoragik yaitu dengan nilai median 9.50 dan 8.10 secara berurutan dengan p-value 0,04 (Tabel 3). Berdasarkan Tabel 4, nilai PDW pada kelompok stroke iskemik juga lebih tinggi dibandingkan kelompok stroke hemoragik (10.95 vs 10.50) namun perbedaan tersebut tidak bermakna secara statistik ($p = 0.265$).

Tabel 2. Analisis perbedaan hitung trombosit pada pasien stroke iskemik dan hemoragik

| Parameter | Stroke Iskemik median (min-max) | Stroke Hemoragik median (min-max) | Nilai p* |
|------------------|---------------------------------|-----------------------------------|----------|
| Hitung trombosit | 294.50 (278.65-325.98) | 238.50 (232.05-286.95) | 0,01 |

*Uji *Mann-Whitney*

Tabel 3. Analisis perbedaan MPV pada pasien stroke iskemik dan hemoragik

| Parameter | Stroke Iskemik median (min-max) | Stroke Hemoragik median (min-max) | Nilai p* |
|-----------|---------------------------------|-----------------------------------|----------|
| MPV | 9.50 (9.42-9.95) | 8.10 (7.92-9.14) | 0,04 |

*Uji *Mann-Whitney*

MPV Mean Platelet Volume

Tabel 4. Analisis perbedaan PDW pada pasien stroke iskemik dan hemoragik

| Parameter | Stroke Iskemik median (min-max) | Stroke Hemoragik median (min-max) | Nilai p* |
|-----------|---------------------------------|-----------------------------------|----------|
| PDW | 10.95(8.60-18.60) | 10.50(8.30-16.30) | 0,265 |

*Uji *Mann-Whitney*

PDW Platelet Distribution Width

5. Pembahasan

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa jumlah penderita stroke laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan (Tabel 1). Selain itu rata-rata usia pasien stroke pada penelitian ini 50 tahunan. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sunusi et al. yang melaporkan bahwa stroke paling banyak menyerang laki-laki yaitu sebanyak 57.4% dengan angka kejadian tertinggi terdapat pada kelompok umur diatas 50 tahun.^[7] Angka kejadian stroke meningkat seiring bertambahnya usia, dengan peningkatan dua kali lipat setelah usia 55 tahun. Jenis kelamin mempengaruhi insidensi pada stroke, meskipun laki-laki memiliki angka insidensi yang lebih tinggi di sepanjang kehidupan, namun perempuan memiliki angka prevalensi yang lebih tinggi disebabkan risiko stroke yang meningkat seiring pertambahan usia serta angka harapan hidup yang lebih lama pada perempuan.^[8]

Berdasarkan hasil uji Mann-Whitney terhadap hitung trombosit diketahui terdapat perbedaan bermakna antara pasien stroke iskemik dan pasien stroke hemoragik dengan p-value 0,01 (Tabel 2), dimana pada pasien stroke iskemik terjadi peningkatan nilai hitung trombosit dibandingkan dengan stroke hemoragik (294.50 vs 238.50). Peningkatan hitung trombosit merupakan risiko stroke iskemik, sedangkan penurunan nilai hitung trombosit dapat meningkatkan risiko stroke hemoragik.^[7,9,10] Peningkatan nilai hitung trombosit kemudian dapat memicu pembentukan trombus yang merupakan faktor risiko stroke iskemik. Sebaliknya, penurunan nilai hitung trombosit dapat mengakibatkan penurunan fungsi koagulasi dan juga dapat menyebabkan stroke hemoragik. Hasil ini menunjukkan bahwa kerapuhan kapiler dan trombositopenia secara bersamaan dapat menyebabkan perdarahan otak meskipun mekanisme lebih lanjut berdasarkan hasil tersebut belum diketahui secara jelas. Oleh karena itu, jumlah trombosit merupakan prediktor yang baik untuk memprediksi stroke hemoragik yang dapat menyebabkan kematian dalam waktu 24 jam setelah serangan stroke. Sementara itu, penurunan jumlah trombosit yang signifikan dapat mengindikasikan pasien stroke iskemik memiliki prognosis yang buruk, sehingga berujung pada kematian.^[10]

Temuan pada penelitian ini nilai MPV pada pasien stroke iskemik lebih tinggi dibandingkan dengan nilai MPV pada pasien stroke hemoragik dengan nilai p-value 0,04. Beberapa studi, peningkatan nilai MPV telah diketahui secara signifikan meningkatkan risiko stroke iskemik dan meningkatkan mortalitas.^[10-13] Dogan et al^[4] melaporkan peningkatan kadar MPV pada pasien dengan stroke akut dan mengklaim bahwa MPV dapat menjadi faktor prediktor dan prognosis dalam kasus stroke akut, namun hal yang berbeda dilaporkan oleh Zarmehri bahwa pasien dengan perdarahan intrakranial memiliki rata-rata indeks MPV yang jauh lebih tinggi dibandingkan pasien dengan CT scan otak normal dan pasien dengan stroke iskemik.^[6]

Berdasarkan Tabel 4. Nilai PDW pada pasien stroke iskemik lebih tinggi dibandingkan stroke hemoragik namun tidak bermakna secara statistik dengan p-value 0,265. Hal yang sama juga ditemukan oleh Sunusi et al bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara nilai PDW pada kedua jenis stroke.^[7] Beberapa peneliti menemukan bahwa MPV dan PDW merupakan indikator dari aktivasi trombosit.^[16-18] PDW mewakili heterogenitas ukuran trombosit, adanya peningkatan PDW mengindikasikan bahwa pasien masih mengalami aktivasi trombosit di sirkulasinya. Penelitian yang mengidentifikasi hubungan MPV dan stroke cukup banyak, namun parameter PDW masih sangat terbatas. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa PDW merupakan marker yang lebih sensitif terhadap variabilitas ukuran trombosit dan memberikan informasi yang lebih komprehensif tentang reaktivitas trombosit dibandingkan MPV.^[19]

Sebagai indikator penting yang menggambarkan fungsi dan aktivitas trombosit, MPV diketahui berhubungan positif dengan reaktivitas trombosit. Trombosit besar yang mengandung lebih banyak high-density granules dan memiliki aktivitas yang lebih tinggi akan lebih mudah membentuk trombus. Ukuran trombosit ditentukan selama produksi sel progenitor dan tidak berubah setelah dilepaskan ke dalam sistem peredaran darah. Oleh karena

itu, hiperkoagulabilitas terjadi disebabkan oleh trombosit yang besar sebelum timbulnya stroke iskemik sehingga dapat disimpulkan bahwa peningkatan MPV mungkin dapat meningkatkan risiko terjadinya stroke iskemik.^[10,15]

Saat terjadinya iskemia pada otak, patofisiologi yang kompleks terjadi. Mekanisme tersebut melibatkan pathway trombotik dan inflamasi yang berperan sebagai kontributor utama dari terjadinya kerusakan iskemik.^[20] Trombosit sering dianggap sebagai kontributor utama pada patogenesis stroke iskemik, secara langsung memodulasi trombosis dan hemostasis melalui reseptor berbeda yang dapat menimbulkan efek merugikan maupun menguntungkan. Telah diketahui, setelah terjadinya iskemia, trombosit yang terdapat di mikrovaskulatur mengalami hipoksia dan terpapar ke matriks ekstraseluler yang selanjutnya menyebabkan aktivasi, agregasi, dan pembentukan trombus.^[21] Selain itu, trombosit dapat berinteraksi dengan berbagai jenis sel imun yang menginduksi respon crosstalk tromboinflamasi^[22] baik berkontribusi positif terhadap proses angiogenik^[23] dan neovaskularisasi maupun mendorong sekresi faktor larut proinflamasi^[24].

Hasil penelitian ini memiliki implikasi klinis yaitu bahwa pada pasien dengan stroke iskemik terjadi peningkatan nilai hitung trombosit dan MPV dibandingkan pada pasien stroke hemoragik. Hal ini menekankan nilai hitung trombosit dan MPV berpotensi untuk menjadi marker laboratorium yang mudah, murah dan sederhana untuk membantu penegakan diagnosis stroke bersamaan dengan klinis pasien terutama pada Centre atau layanan Kesehatan yang belum memiliki CT scan namun tentunya tidak menggantikan fungsi CT scan itu sendiri.

Terdapat beberapa keterbatasan terkait dengan penelitian ini. Pertama, penelitian ini merupakan penelitian retrospektif dengan menggunakan data rekam medis sehingga bias yang mungkin terjadi selain yang sudah kami eksklusikan dapat ada. Kami hanya membandingkan nilai indeks trombosit antara subtype stroke tanpa menggunakan kelompok kontrol yang sehat, oleh karena itu kami tidak dapat mengetahui apakah nilai indeks trombosit ini sama dengan nilai yang diperoleh dari individu sehat. Terakhir, penelitian ini tidak menilai marker inflamasi lainnya, seperti status trombotik dan fibrinolitik, aktivasi, dan faktor agregasi yang mungkin mempengaruhi hasil. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut, seperti uji klinis acak untuk mengetahui hubungan mengenai indeks trombosit dan stroke, serta penentuan cut off point nilai indeks trombosit yang dapat menjadi acuan dengan menggunakan jumlah sampel yang lebih besar dan lebih terkontrol diperlukan untuk mengkonfirmasi temuan kami.

6. Kesimpulan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antara nilai hitung trombosit dan MPV pada pasien stroke iskemik dibandingkan dengan pasien stroke hemoragik. Peningkatan nilai hitung trombosit dan MPV dan lebih cenderung terjadi pada stroke iskemik dan sebaliknya penurunan nilai hitung trombosit dan MPV lebih cenderung terjadi pada pasien stroke hemoragik. Nilai hitung trombosit dan MPV berpotensi dapat digunakan sebagai predictive marker laboratory jenis stroke bersamaan dengan penanda klinis yang telah ada saat ini.

7. Daftar Pustaka

- [1] Setyopranoto I, Bayuangga HF, Panggabean AS, Alifaningdyah S, Lazuardi L, Dewi FST, et al. Prevalence of Stroke and Associated Risk Factors in Sleman District of Yogyakarta Special Region, Indonesia. *Stroke Res Treat* 2019;2019:1–8.
- [2] Saceleanu VM, Toader C, Ples H, Covache-Busuioc RA, Costin HP, Bratu BG, et al. Integrative Approaches in Acute Ischemic Stroke: From Symptom Recognition to Future Innovations. *Biomedicines* 2023;11(10):2617.
- [3] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Nasional RISKESDAS 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2018.
- [4] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan

- Nasional RISKESDAS 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2013.
- [5] Barthels D, Das H. Current advances in ischemic stroke research and therapies. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease* 2020;1866(4):165260.
- [6] Zarmehri B, shahi B, Rahmani S, Tafti FD, Foroughian M. Association of platelet count and mean platelet volume (MPV) index with types of stroke. *Caspian J Intern Med* 2020;11(4):398–402.
- [7] Sunusi GM, Muhadi D, Arif M. Analysis Of Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width, And Platelet Count In Hemorrhagic And Non-Hemorrhagic Stroke. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory* 2019;25(2):202–6.
- [8] Soto-Cámara R, González-Bernal JJ, González-Santos J, Aguilar-Parra JM, Trigueros R, López-Liria R. Age-Related Risk Factors at the First Stroke Event. *J Clin Med* 2020;9(7):2233.
- [9] Huang Z, Liu C, Wu Z, Xiao X, Chen Z, Huang Q, et al. Elevated platelet count is associated with decreased mortality from hemorrhagic stroke in hospital: a multi-center retrospective cohort study. *Sci Rep* 2024;14(1).
- [10] Du J, Wang Q, He B, Liu P, Chen JY, Quan H, et al. Association of mean platelet volume and platelet count with the development and prognosis of ischemic and hemorrhagic stroke. *Int J Lab Hematol* 2016;38(3):233–9.
- [11] Özkan B, Arik OZ, Gözükar MY, Şahin DY, Topal S, Uysal OK, et al. Mean platelet volume is related with ischemic stroke in patients with sinus rhythm. *Blood Coagulation & Fibrinolysis* 2016;27(5):490–3.
- [12] Ha SI, Choi DH, Ki YJ, Yang JS, Park G, Chung JW, et al. Stroke prediction using mean platelet volume in patients with atrial fibrillation. *Platelets* 2011;22(6):408–14.
- [13] Li B, Liu X, Cao Z -G., Li Y, Liu T -M., Wang R -T. Elevated mean platelet volume is associated with silent cerebral infarction. *Intern Med J* 2014;44(7):653–7.
- [14] Dogan NO, Keles A, Aksel G, Güler S, Demircan A, Bildik F, et al. Mean platelet volume as a risk stratification tool in the emergency department for evaluating patients with ischaemic stroke and TIA. *J Pak Med Assoc* 2013;63(5):581–4.
- [15] OT S, Zafar L, Beg M, Siddiqui OA. Association of Mean Platelet Volume with Risk Factors and Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke. *J Neurosci Rural Pract* 2021;12:764.
- [16] Cetin M, Bakirci EM, Baysal E, Tasolar H, Balli M, Cakici M, et al. Increased Platelet Distribution Width Is Associated With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Thrombolysis Failure. *Angiology* 2014;65(8):737–43.
- [17] Ozyurtlu F, Yavuz V, Cetin N, Acet H, Ayhan E, Isik T. The association between coronary slow flow and platelet distribution width among patients with stable angina pectoris. *Advances in Interventional Cardiology* 2014;3:161–5.
- [18] Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E, Katsibourlia E, Tsikopoulou F, Labrianou I. Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation. *Hippokratia* 2010;14(1):28–32.
- [19] Gao F, Chen C, Lyu J, Zheng J, Ma XC, Yuan XY, et al. Association between platelet distribution width and poor outcome of acute ischemic stroke after intravenous thrombolysis. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018;Volume 14:2233–9.
- [20] Szepeanowski RD, Hauptelshofer S, Vohnhof SE, Frank B, Kleinschnitz C, Casas AI. Thromboinflammatory challenges in stroke pathophysiology. *Semin Immunopathol* 2023;45(3):389–410.
- [21] Steubing RD, Szepeanowski F, David C, Mohamud Yusuf A, Mencil S, Mausberg AK, et al. Platelet depletion does not alter long-term functional outcome after cerebral ischaemia in mice. *Brain Behav Immun Health* 2022;24:100493.
- [22] Schuhmann MK, Stoll G, Bieber M, Vögtle T, Hofmann S, Klaus V, et al. CD84 Links T Cell and Platelet Activity in Cerebral Thrombo-Inflammation in Acute Stroke. *Circ Res* 2020;127(8):1023–35.
- [23] Packham IM, Watson SP, Bicknell R, Egginton S. In Vivo Evidence for Platelet-Induced Physiological Angiogenesis by a COX Driven Mechanism. *PLoS One* 2014;9(9):e107503.
- [24] Nording H, Baron L, Haberthür D, Emschermann F, Mezger M, Sauter M, et al. The C5a/C5a receptor 1 axis controls tissue neovascularization through CXCL4 release from platelets. *Nat Commun* 2021;12(1):3352.