

ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ (MPV) MYOKARD İNFARKTÜSÜ İÇİN BİR RISK FAKTÖRÜ MÜ?

Dr. Ahmet Uludağ¹, Dr. Müjdat Batur Canöz¹, Dr. Füsün Erdenen¹,
Dr. Cüneyt Müderrisoğlu¹, Dr. Betül Canöz²

¹ İstanbul Eğitim Hastanesi, Dahiliye Kliniği

² İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Kardiyoloji AD.

ÖZET

Bu çalışmada amacımız ortalama trombosit hacmi (MPV) ile miyokard infarktüsü arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir. Akut miyokard infarktüsü (AMI) tanısıyla izlenen 114 hasta ile toplam 61 sağlıklı olgu çalışmaya alınmıştır. AMI tanısı klinik, elektrokardiyografik (EKG) ve CK-MB yüksekliği ile konulmuştur. Trombosit sayı ve hacimleri Sysmex SE 9000 kan sayımı cihazı ile ölçülmüştür. İstatistik değerlendirmede Student t testi kullanılmıştır. MPV ortalaması miyokard in-

farktüsü (MI) grubunda $11,51 \pm 1,08$ fl, sağlıklı kontrol-lerde $10,16 \pm 1,08$ fl olup, bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır (p: 0,0005). Trombosit sayısı MI grubunda $215,63 \pm 54,42 \times 10^3/\mu\text{l}$ iken, kontrollerde $280,34 \pm 105,57 \times 10^3/\mu\text{l}$ bulunmuştur (p: 0,0005). Çalışmamızın sonucunda düşük trombosit sayısı ve yüksek MPV'nin AMI için risk faktörü olabileceği kanısına varılmıştır. Nobel Med 2005; 1 (2): 20-23

• **Anahtar Kelimeler:** Ortalama trombosit volümü, miyokard infarktüsü, trombosit sayısı.

ABSTRACT

IS MEAN PLATELET VOLUME A RISK FACTOR FOR MYOCARDIAL INFARCTION?

In this research, we investigated the relationship between myocardial infarction and mean platelet volume (MPV). 114 patients with acute myocardial infarction (AMI) and 61 healthy subjects were enrolled in this study. AMI was diagnosed by clinical history, electrocardiographic findings and elevated CK-MB levels. Platelet counts and volumes were

measured with Sysmex SE 9000 Coulter Counter. Student t test was used for statistical analysis. In infarction group mean MPV levels were 11.51 ± 1.08 fl; whereas in healthy controls it was 10.16 ± 1.08 fl (p: 0.0005). Platelet counts were $215.63 \pm 54.42 \times 10^3/\mu\text{l}$ in infarction patients and $280.34 \pm 105.57 \times 10^3/\mu\text{l}$ in healthy subjects (p: 0.0005). Based on these results, we suggest that low platelet count and high MPV might be risk factors for AMI. Nobel Med 2005; 1 (2): 20-23

• **Key Words:** Mean platelet volume, myocardial infarction, platelet count

GİRİŞ

Koroner arterdeki aterosklerotik plak rüptürü sonrası görülen miyokard infarktüsü (MI) ne yol açan trombüs formasyonunda, trombositler oldukça önemli rol oynarlar. Ortalama trombosit volümünün (MPV) yüksekliği daha reaktif ve büyük trombositlerin varlığını gösterir; bu da miyokard infarktüsü için bir risk faktörü olabilir.¹ Trombosit hacmi ne kadar büyükse trombositler hemostatik olarak o kadar aktiftir.² Koroner arterde başlangıçta oluşan bir plak rüptürü ve damar duvarındaki trombojenik materyalin trombositlerle teması trombüs oluşumunu presipite eder. Plağın protrombotik eğilimi ne olursa olsun, daha büyük ve daha reaktif trombositlerin trombüs oluşumu ve gelişimine katkı olasılığı vardır.³

AMAÇ

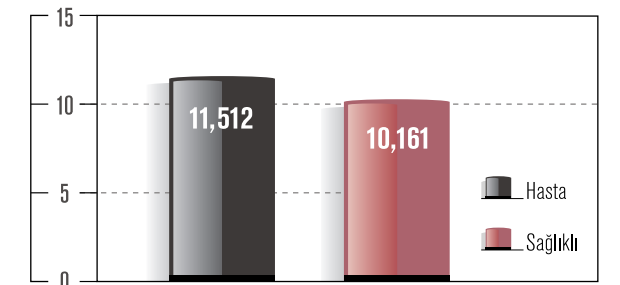
Bu çalışmanın amacı trombosit fonksiyonlarının basit ve güvenilir bir parametresi olan ortalama trombosit hacminin (MPV) MI ön tanısıyla koroner yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalardaki değerini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

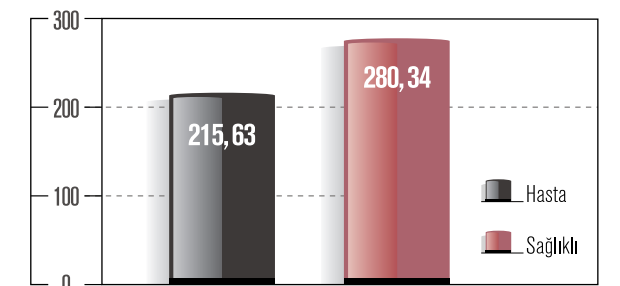
Koroner yoğun bakım ünitesinde akut miyokard infarktüsü (AMI) tanısıyla takip ve tedavi edilen 114 hasta (94 erkek, 20 kadın) ile 61 (33 erkek, 28 kadın) sağlıklı kontrol olgu çalışmaya alınmıştır. MI tanısı tipik göğüs ağrısı, elektrokardiyografik bulgular ve/veya enzim yüksekliği (CK-MB) ile konulmuştur. Akut dönemde başvuran hastalardan alınan kan örneklerinde (trombolitik ve heparin tedavisinden önce) Sysmex SE 9000 kan sayımı cihazı ile ortalama trombosit hacimleri ve trombosit sayısı ölçülmüştür. İki grup verilerinin istatistiksel değerlendirilmesinde Student t testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Koroner yoğun bakımdaki erkek hastaların yaş ortala-



Grafik 1. AMI'deki MPV değerleri (fl)



Grafik 2. AMI'deki trombosit sayıları x 10³/μl

ması 55,05; kadınların 64,81 iken kontrol grubundaki kadınların yaş ortalaması 53,46; erkeklerin ise 55,79 bulunmuştur. AMI geçirmekte olan hastalardaki MPV ortalaması $11,51 \pm 1,08$ fl iken sağlıklı kontrollerde $10,16 \pm 1,08$ fl saptandı (Grafik 1). İki grubun MPV ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p= 0,0005). AMI hasta grubundaki trombosit sayısı $215,63 \pm 54,42 \times 10^3/\mu\text{l}$ iken, kontrol grubunda $280,34 \pm 105,57 \times 10^3/\mu\text{l}$ bulundu (Grafik 2). İki grubun trombosit sayıları bakımından da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,0005).

TARTIŞMA

Koroner arter trombozu oluşumunda trombositler önemli rol oynarlar. Yüksek MPV, daha reaktif ve büyük trom-

bositlerin varlığını gösterir ve Mİ için bir risk faktörü olabilir. Bununla beraber bu hipotez hala tartışmalıdır. MPV'nin rolü Mİ'li hastalar ile sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalarda araştırılmıştır. Bir çalışmada Mİ riski yüksek kişilerle, bilinen koroner arter hastalığı (KAH) bulunan hastalar karşılaştırılmış ve en yüksek MPV'ye sahip olanların (MPV > 11,6 fl), en düşük MPV'ye sahip hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek Mİ geçirme riskine sahip oldukları tesbit edilmiştir. Cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi, hiperlipidemi, hipertansiyon, sigara, diabetes mellitus göz önüne alınarak, yüksek MPV'nin başlı başına AMİ geçirmiş grupta daha yüksek olduğu saptanmıştır. Yüksek MPV ve koroner arter hastalığı olan hastalar yüksek riskli kabul edilip erken tedaviden fayda görebilirler.¹ Mİ'nin akut fazında kanama zamanı kısalırken ortalama trombosit hacmi artar. Dalby ve ark.'ın iki yıllık bir takip çalışmasında 18 kesin Mİ tanısı konmuş ve 16 kontrol vakasının başvuru anındaki ve bundan iki yıl sonraki verileri kıyaslanmıştır. Bu veriler; kanama zamanı, trombosit sayısı ve trombosit hacim dağılımıdır. Mİ grubunda, kanama zamanı anlamlı olarak uzamış, kontrol grubunda ise daha kısa bulunmuştur. İnfarktüs esnasında ve iki yıl sonraki dönemde trombosit hacim dağılım eğrileri kıyaslandığında, infarktüs esnasında küçük trombositlerin oranının fazla olduğu, orta ve büyük hacimli trombositlerin oranlarının anlamlı olarak daha az olduğu görülmüştür. Bu veriler infarktüs esnasında orta ve büyük hacimli trombositlerin tüketildiğini düşündürmektedir. Kesin iskemik kalp hastalığı bulunan 26 hastada kanama zamanı ve MPV arasında anlamlı olarak negatif ilişki saptanmıştır.⁴

Hendra ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, akut Mİ geçirmiş 59 diabetik ve 88 diabetik olmayan hasta ile, Mİ geçirmemiş 50 diabetik ve 100 nondiabetik hastanın MPV, trombosit sayısı, trombosit volüm değişiminin kıyaslanması yapılmıştır. Diabetik olmayan hastalarda MPV ve trombosit dağılım aralığı, Mİ geçirmiş veya geçirip ciddi kalp yetersizliği gelişmemiş olanlarla benzer bulunmuştur. Diabetes mellitusu (DM) olup da akut Mİ geçiren grup, infarktüs geçirmeyen diabetiklerle kıyaslandığında, MPV ve trombosit dağılım aralığı anlamlı olarak büyük bulunmuştur. Ciddi kardiyak yetersizlik gelişen vakalar, orta derecede yetersizliği olan ya da hiç kalp yetersizliği gelişmeyenlerle karşılaştırıldığında MPV'nin artmış olduğu saptanmıştır. Artmış MPV trombosit aktivitesindeki artışla veya fazla miktarda agregasyon yeteneği olan büyük trombositlere bağlı olabilir. Anormal trombosit fonksiyonunun, Mİ geçiren DM'li hastaların prognozuna kötü katkıda bulunabileceği düşünülebilir.⁵

Yapılan başka bir çalışmada, akut göğüs ağrısı ile gelen 100 hastada trombosit sayısı ve MPV ölçüldü. Bu hastalardan 41'ine akut Mİ, 33'üne anjina pectoris tanıları kondu, 26'sında herhangi bir kardiyak hadise saptan-

madı. Bu 100 hasta 21 kontrol vakası ile karşılaştırıldı. Başvuran hastalarda trombosit sayısı açısından anlamlı bir değişiklik saptanmadı ancak kontrol grubu ile karşılaştırıldığında trombosit sayısı biraz düşük bulundu. Akut Mİ'li hastalardan 30 tanesi 10 gün boyunca takip edildi. Başlangıca göre trombosit sayısında %12 düşüşü takiben %36 artış gözlemlendi. Ayrıca aynı grup hastalarda başlangıca göre MPV'de %2 artış sonra da %8 düşüş tespit edildi. Trombosit sayısındaki düşüş ile MPV'deki artış infarktüs alanının büyüklüğü ile korele bulundu ve bunun trombosit tüketimi ile ilgili olabileceği düşünüldü.⁶

Mİ sonrasında ortalama trombosit hacimleri kontrol grubuna göre yüksek bulunan 97 erkek hasta, 18 ay boyunca izlendi. MPV, trombosit sayımı ve trombosit dağılım genişliği kullanılarak her hastaya ait trombosit dağılım eğrileri çizildi. Eğriler, Coulter sayıcısı tarafından noktalama yöntemiyle verilen kaba taslak eğriden çok farklı değildi. Bu eğriler, kontrol grubunun eğrilerinden de belirgin bir farklılık göstermiyordu. Ancak 18 ay önceki Mİ sırasında çizilen eğrilerde 5-12 fl hacim aralığında bulunan trombositlerde eksilmeler görülürken 12 fl'nin üzerindeki trombositlerde anlamlı bir fark saptanmadı. Küçük trombositlerde görülen bu eksiklik ilk başvuruda daha belirgin, 1. ay sonunda daha az belirgin iken 1. yılda bu fark kayboldu. Küçük trombositlerin eksilmesi, infarktüsün nedeninden çok muhtemelen sonucu olabilir.⁷

MPV ve trombosit sayısı akut Mİ olan, infarktüsü olmayan miyokard iskemisi bulunan kontrol grubu ve genç erkeklerden oluşan asemptomatik grup olmak üzere üç grupta ölçüldü. MPV, Mİ grubunda diğer iki gruba göre belirgin olarak büyüktü. Mİ grubunda iki alt grup daha vardı. Gruplardan birinde MPV yüksek ve trombosit sayısı düşüktü. Diğer alt grup ise MPV ve trombosit sayısı açısından iskemik kalp hastalığı (İKH) grubundan farksızdı. Mİ grubunun %60'ından fazlasında yüksek MPV ve düşük trombosit sayısı saptandı. İKH grubunda bu oran %13, asemptomatik grupta %38 bulundu. İKH grubu ile karşılaştırıldığında akut Mİ, yüksek MPV ve düşük trombosit sayısı ile ilişkili bulundu. Bu durumun sigara içimi ya da infarktüs alanı ve büyüklüğü ile ilişkisini gösteren herhangi bir istatistiksel veri yoktu. Bu araştırmanın sonunda yüksek MPV ve düşük trombosit sayısının Mİ için majör risk faktörü olabileceği düşünüldü.⁸

55 akut Mİ ve 9 kalp yetersizliği hastasında MPV ve trombosit sayısının araştırıldığı bir başka çalışmada, akut Mİ grubunda başlangıçta 13 fl'den büyük olan dev trombositlerde rölaf olarak azalma saptandı. Ancak bu durum daha sonraki takiplerde görülmedi. Bu sonuçlar bize trombüs gelişimi sırasında büyük trombositlerin kullanıldığını ve kandaki ölçümlerde rölaf olarak azaldığını düşündürmektedir.⁹

Yapılan başka bir çalışmada ise, koroner bakım ünitesine ardarda gelen 175 hasta değerlendirilmiştir. Olguların 103'üne klinik olarak akut Mİ tanısı konulmuştur (Mİ grubu). 72'sinde ise göğüs ağrısı ve EKG'lerinde miyokardial iskemi bulguları olup akut Mİ'nin diğer bulguları bulunmamaktaydı (kontrol grubu). Mİ grubu, iki değişkenli Gauss istatistiğine göre trombosit sayımı ve trombosit hacmi parametreleri değerlendirilerek iki gruba ayrıldı. Mİ grubunun %65'lik büyük bölümünde MPV yüksek, trombosit sayısı düşük bulundu. Mİ grubunun geri kalanı ise kontrol grubundan farksızdı. Hacim dispersiyonu, asimetri ve konveksite açısından değerlendirildiğinde MPV'si yüksek hastalarda, belirgin olarak farklılık saptandı. Bu şekildeki trombosit hacim dağılımının, İKH'nın pretrombotik bir göstergesi olduğu düşünülmüştür. Böyle bir hastada, bu tip bir trombosit profilinin bulunması halinde, uygun tedavi ile Mİ riski azaltılabilir.¹⁰

Mİ'nin geç fazında MPV yükselmesi, reküran Mİ ve ölüm için bağımsız bir öngörücüdür. Yatış sırasında saptanan yüksek MPV, kalp yetersizliği için bağımsız bir risk faktörüdür ve akut Mİ'nin iyileşme fazında anlamlı olmayarak yüksek oranda görülen iskemik olaylarla ilişkilidir.¹¹

SONUÇ

Bu çalışmada, miyokard infarktüsünün akut döneminde trombosit sayısının düşüklüğü ve yüksek MPV'nin pretrombotik durumun bir göstergesi olabileceği saptandı. Düşük trombosit sayısı ve yüksek MPV miyokard infarktüsü için risk faktörü olabilir. Ortalama trombosit hacminin gerek oklüzif trombüs oluşumu, gerekse trombotik emboliler yoluyla Mİ gelişimine katkıda bulunacağı kanısındayız.

İ	İLETİŞİM İÇİN: Dr. Ahmet ULUDAĞ, İstanbul Eğitim Hastanesi 1.Dahiliye Kliniği - İstanbul, auludag44@e-kolay.net
✓	GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 28 / 12 / 2004 • KABUL TARİHİ: 12 / 05 / 2005

REFERANSLAR

- 1 Endler G, Klimesch A, Sunder-Plassmann H, et al. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but for coronary artery disease. Br J Haematol 2002; 117: 399-404
- 2 Cihan G, Yılmaz MB ve ark. Ortalama trombosit hacmi akut koroner sendromlu hastalarda stabil angina pectorisli hastalardan daha yüksektir. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi 2003;10: 529
- 3 Yılmaz MB, Cihan G ve ark. ST yükselmez akut koroner sendromda artmış ortalama trombosit hacmi infarktüsle ilişkilidir. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi 2003; 10: 530
- 4 Dalby Kristensen S, Milner PC, Martin JF. Bleeding time and platelet volume in acute myocardial infarction -a 2 year follow-up study. Thromb Haemost 1988; 59: 353-356
- 5 Hendra TJ, Oswald GA, Yudkin JS. Increased mean platelet volume after acute myocardial infarction relates to diabetes and to cardiac failure. Diabetes Res Clin Pract 1988; 5: 63-69
- 6 Glud T, Schmidt EB, Kristensen SD, Arnfred T. Platelet number and volume during myocardial infarction in relation to infarct size. Acta Med Scand 1986; 220: 401-405
- 7 Sewell R, Ibbotson RM, Phillips R, Carson P. High mean platelet volume after myocardial infarction: is it due to consumption of small platelets? Br Med J (Clin Res Ed) 1984; 289: 1576-1578
- 8 Kishk YT, Trowbridge EA, Martin JF. Platelet volume subpopulations in acute myocardial infarction: an investigation of their homogeneity for smoking, infarct size and site. Clin Sci (Lond) 1985; 68: 419-425
- 9 Erne P, Wardle J, Sanders K, Lewis SM, Maseri A. Mean platelet volume and size distribution and their sensitivity to agonists in patients with coronary artery disease and congestive heart failure. Thromb Haemost 1988; 59: 259-263
- 10 Trowbridge EA, Martin JF. The platelet volume distribution: a signature of the prethrombotic state in coronary heart disease. Thromb Haemost 1987; 58: 714-717
- 11 Pabon Osuna, Nieto Ballesteros F, Morinigo Munoz JL, et al. The effect of the mean platelet volume on the short-term prognosis of acute myocardial infarct. Rev Esp Cardiol 1988; 51: 816-822

- Bu araştırma XX. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde (27-30 Ekim 2004) poster olarak tebliğ edilmiştir.

