

## Ortalama Trombosit Hacmi; Akut ST Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsünde İnfarkt Büyüklüğünün Öngördürücüsü Değildir

*Mean Platelet Volume could not Predict Infarct Size in Patients with Acute ST Elevation*

*Myocardial Infarct*

Serkan Öztürk<sup>1</sup>, İsmail Doğan<sup>2</sup>, Kayhan Karaman<sup>3</sup>, Alim Erdem<sup>1</sup>, Mehmet Fatih Özlü<sup>1</sup>, Suzi Selim Ayhan<sup>1</sup>, Mehmet Yazıcı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Bolu

<sup>2</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, Trabzon

<sup>3</sup>Kahramanmaraş Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Kahramanmaraş

### Özet

**Amaç:** Artmış ortalama trombosit hacmi ile akut koroner sendrom arasındaki ilişki bilinmektedir. Bu çalışmada ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI) ile başvuran hastalarda sintigrafik olarak tespit edilen infarkt büyüklüğü ile ortalama trombosit hacmi arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Akut ST elevasyonlu MI ile hastaneye kabul edilen ve hastane kayıtlarından SPECT analizi olan 54 hasta ( 31 adet Anterior MI, 23 adet İnferior MI ) çalışmaya dahil edildi. Hastaların başvuru anında ve 24, 48, 72 saat sonrasında periferik venöz kandan alınan serum örnekleri ile hemogram, serum kardiyak kreatin kinaz miyokardiyal band ( CK-MB ) ve troponin T ( cTnT ) düzeyleri laboratuvar kayıtlarından elde edildi. Trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi ve kardiyak enzim düzeyleri kaydedildi. Miyokardiyal nekroz alanının büyüklüğü SPECT analizi ile hesaplandı.

**Bulgular:** Pik CK-MB ve cTnT düzeyleri (örnek alınan her üç gün için aynı sonuç geçerli olmak üzere) sintigrafik infarkt alanı ile pozitif ilişkili iken, ortalama trombosit hacmi ile ilişkili bulunmadı (P=0,021, P<0,0001, P=0,839, sırasıyla).

**Sonuç:** Bu araştırma ST elevasyonlu MI sonrası infarkt büyüklüğünü ile ortalama trombosit hacmi arasında ilişki olmadığını ortaya koymaktadır. Böylelikle ortalama trombosit hacminin infarkt alanı büyüklüğünün bir öngördürücüsü olmadığı görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Ortalama Trombosit Hacmi, İnfarkt Alanı, Akut Koroner Sendrom.

### Abstract

**Background:** Increased mean platelet volume has been shown to associate with acute coronary syndromes. Aim of this study, to investigate the relationship between scintigraphic infarct size and mean platelet volume after acute ST elevation myocardial infarction (STEMI), which has not been studied with imaging tools.

**Method:** Fifth-four patients with acute STEMI (31 patients with anterior and 23 patients with inferior) were included in the study who were performed single photon emission computed tomography (SPECT). In all cases, venous peripheral blood samples for hematologic and biochemical measurements were drawn. Platelet count, mean platelet volume, creatine kinase-myocardial band protein (CKMB protein), and cardiac troponin (cTnT) were obtained at admission and daily during the first 72 h after a patient's arrival by laboratory record. The severity scores of infarct size were calculated by SPECT.

**Results:** Peak CKMB-protein, peak cTnT were positively correlated with, scintigraphic infarct size but mean platelet volume was not correlated with scintigraphic infarct size (P=0,021, P<0,0001, P=0,839 respectively).

**Conclusion:** Our study suggests that there is no direct relationship between mean platelet volume and myocardial infarct size. Thus, mean platelet volume does not predict of infarct size.

**Keywords:** Mean Platelet Volume, Infarct Size, Acute Coronary Syndrome.

### Giriş

Trombositlerin akut miyokard enfarktüsünün patogenezinde ve koroner arterlerin yeniden tıkanma nedenli revaskülarizasyonunda kritik rol oynadığı daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (1,2). Trombositlerin büyüklükleri ortalama trombosit hacmi (OTH) olarak verilmekte ve dolaylı olarak aktiviteleri ile ilişkilendirilmektedir. Geniş trombositler metabolik ve enzimatik olarak, küçük olanlara göre daha aktif ve trombojenik potansiyele sahiptir (1-3). Ayrıca artmış ortalama trombosit hacmi, akut miyokard enfarktüsünde kötü prognoz ile ilişkilendirilmektedir(3-4).

Ancak akut miyokard enfarktüsü sonrası infarkt büyüklüğü ile ortalama trombosit hacmi arasında ilişki olup olmadığı net olarak bilinmemektedir. Henüz miyokardiyal enfarktüs sonrası ileri görüntüleme yöntemi ile değerlendirilen infarkt büyüklüğünün ortalama trombosit hacmi ile ilişkisi olup olmadığını araştıran çalışma da yapılmamıştır. Bu çalışmada akut miyokard enfarktüsünde, kötü prognoz ile ilişkili bulunan ortalama trombosit hacminin, infarkt büyüklüğü ile ilişkisini tespit etmek amaçlanmıştır.

### İletişim Bilgisi / Correspondence

Yard. Doç. Dr. Serkan Öztürk, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, Bolu E-posta: drserkan69@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: Haziran / June 27, 2012; Kabul tarihi / Accepted: Temmuz / July 18, 2012 Çıkar Çatışması / Conflict Of Interest: Yok / None

## Materyal ve Metod

### Hasta Popülasyonu

Akut ST elevasyonlu MI ile kliniğimize başvuran 255 hastadan yatış süreleri içerisinde endikasyon gereği SPECT analizi yapılan ( 31 anterior MI ve 23 inferior MI ) toplam 54 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların tüm verileri hastane kayıtlarından incelenerek elde edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı  $58 \pm 14$  idi. Hastalara akut ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü tanısı; klinik semptomlar, elektrokardiyografik bulgular ve kardiyak enzimler değerlendirilerek konulmuştur. Bu hastalardan 29'una primer koroner anjiyografik revaskülarizasyon 25'ine ise trombolitik tedavi işlemi uygulanmıştır. Ayrıca hastaların yatış süreleri boyunca klinik değerlendirme ve muayene bulguları, elektrokardiyografi kayıtları, kan basıncı monitörizasyonları hastane kayıtlarından elde edilmiştir. Yatış süresi boyunca hastalardan hiç birinde enfarktüs sonrası göğüs ağrısı ya da diğer komplikasyonlar izlenmemiştir. Hastaların başvuru anında ve 24, 48, 72 saat sonrasında hemogram, serum kardiyak kreatin kinaz miyokardiyal band ( CK-MB ) ve troponin T ( cTnT ) düzeyleri hastane verilerinden tespit edilmiştir. Ek olarak laboratuvar sonuçlarından trombosit sayısı ve OTH değerleri tespit edilmiştir. Başvuru esnasında göğüs ağrısının 6. saati geçmiş olanlar, başarısız trombolitik veya koroner girişim olanlar, eski geçirilmiş miyokardiyal enfarktüs öyküsü olanlar, kanser hastaları, kronik inflamatuvar veya sistemik hastalığı olanlar çalışmadan dışlanmıştır.

### 201 TI SPECT Uygulama Protokolü

SPECT uygulaması akut enfarktüs sonrası ortalama 4. ya da 5. günlerde yapıldı. İstirahat koşullarında her bir hastaya supin ve pron pozisyonlarda, redistribüsyon miyokard perfüzyon SPECT görüntülemesi yapılmıştır. Hastalara damar içi 111-148 MBq - 201TI istirahat durumu koşullarında uygulandı. SPECT görüntülerini elde etmek için dual-head gamma camera (Ecam; Siemens Medical Systems) düşük enerji donanımlı, yüksek çözünürlüklü kolimasyon (32 projections over 180°, 35 s per projection) kullanılmıştır. Damar içi enjeksiyondan 15 dakika sonra ve 4 saat sonra görüntü kayıtları alınmıştır. Pik 70 keV, % 15 ve pik 167 keV , % 20 enerji pencerelerinde kayıtlar alınmıştır. Görüntüler 64x64 image matrix özelliğinde elde edilmiştir. Supin redistribüsyon SPECT

ve prone SPECT görüntüleri aynı yöntemle, sırasıyla elde edilmiştir (5,6).

### Rekonstrüksiyon Protokolü ve Redistribüsyon Görüntü İnceleme ve Değerlendirmeleri

Tüm incelemeler ve sonuçlar en az iki uzman gözlemci tarafından değerlendirilmiştir. Farklı yorumlar ortak görüş ve uzlaşma yöntemi ile sonuca bağlanmıştır. Bilgisayarlı 4D-MSPECT software-based scoring system (Siemens Medical Solutions) skorları oluşturmak için kullanılmıştır. İnfarkt alanını değerlendirmek için 201TI redistribüsyon görüntüleri kullanılmıştır. Bu görüntüler yaş ile uyumlu normal kontrol grupları ile her segmentte bire bir karşılaştırmalı olarak yorumlanmıştır. Miyokard, American Society of Nuclear Cardiology/American College of Cardiology/American Heart Association kılavuzlarına uygun olarak 17 segmentte incelenmiştir (7-9). 201 TI uptake değerlendirmesi A 5-puan skorlama sistemi kullanılarak yapılmıştır. Buna göre; 0 puan normal, 1 puan şüpheli, 2 puan orta, 3 puan şiddetli, 4 puan hiç perfüzyon olmadığında kaydedilmiştir. Tüm segmentlerde kayıt edilen puanların toplamına göre perfüzyon defektinin şiddeti belirlendi (8,9).

### İstatistikler

Parametrik veriler ortalama ve standart sapma olarak verildi. Nonparametrik veriler yüzde olarak değerlendirildi. Tekrarlayan trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacmi ölçümleri varyans analizi ile değerlendirildi. İnfarkt alanı (SPECT skorlamasıyla elde edilmiştir) ile trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi ve kardiyak enzimler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlı Spearman's korelasyon analizi kullanıldı. P değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Tüm istatistiksel analizler SPSS 15.0 (SPSS, Chicago, Illinois, USA) programı ile yapılmıştır.

### Bulgular

Başvuru esnasında ve diğer günlerde ölçülen trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacmi değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ , Tablo 1). Başvuru esnasında ve diğer günlerdeki trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacmi ile pik CKMB, kardiyak troponin T ve infarkt büyüklüğü arasında korelasyon saptanmamıştır (Tablo 2).



**Tablo 1.** Total trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi, CKMB ve troponin T değerlerinin ilk üç günlük verileri

	Trombosit sayısı (x10 <sup>3</sup> /µl)	OTH (fL)	CKMB (U/l)	Troponin T (ng/ml)
<b>Geliş</b>	217,8 ± 58,7	8.57 ± 0.95 fL	78,7 ± 18,2	1,8 ± 0,7
<b>1. gün</b>	215,7 ± 51,5	8.45 ± 0.99 fL	324,1 ± 58,1	19,8 ± 9,6
<b>2. gün</b>	208,9 ± 49,8	8.47 ± 0.89 fL	151,1 ± 37,7	12,8 ± 6,7
<b>3. gün</b>	211,1 ± 49,5	8.42 ± 0.91 fL	77,1 ± 18,7	7,8 ± 2,1

\* Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir (n= 54). CKMB, kreatin kinaz-miyokardiyal band; OTH, ortalama trombosit hacmi.

**Tablo 2.** İnfarkt büyüklüğünün göstergeleri ile trombosit sayısı ve OTH değerlerinin karşılaştırılması

		Pik CKMB		Pik Troponin T		SPECT	
		r	p değeri	r	p değeri	r	p değeri
<b>Trombosit sayısı</b>	Geliş	0,171	0,355	0,071	0,765	0,088	0,521
	1. gün	0,099	0,741	0,091	0,641	0,102	0,341
	2. gün	0,154	0,458	0,054	0,862	0,086	0,458
	3. gün	0,124	0,621	0,073	0,716	0,096	0,441
<b>OTH</b>	Geliş	0,174	0,155	0,170	0,455	0,086	0,655
	1. gün	0,161	0,181	0,165	0,541	0,091	0,643
	2. gün	0,141	0,228	0,152	0,459	0,085	0,651
	3. gün	0,155	0,192	0,129	0,627	0,074	0,691

\* Spearman's korelasyon testi (n= 54)

\* CKMB, kreatin kinaz-miyokardiyal band; OTH, ortalama trombosit hacmi.

Ayrıca pik CKMB ve kardiyak troponin T düzeyleri ile sintigrafik infarkt alanı arasında pozitif korelasyon tespit edilirken ( $r = 0.413$ ,  $P = 0,021$  ve  $r=0,632$ ,  $P < 0,0001$ ), geliş ve diğer günler trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacmi ile infarkt alanı arasında ilişki bulunmadı (Tablo 2).

## Tartışma

Çalışmamızda, akut ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü ile başvuran hastalarda, kardiyak enzimlerin (CKMB ve Troponin T) infarkt büyüklüğü ile pozitif ilişkili olduğu tespit edilmesine rağmen ortalama trombosit hacmi (MPV) ile infarkt büyüklüğü arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir.

İnfarkt büyüklüğünün öngörmede birkaç yöntem vardır. İnfarkt alanını tespit etmede kullanılan

yöntemlerden biri pik kreatin kinaz MB fraksiyon (CK-MB) ve kardiyak troponin (cTnT/l) düzeylerinin çalışılmasıdır (10). Ancak bu yöntem ile tahmini pik enzim yüksekliği zamanını belirlemek ve buna göre örnekleme yapmak gerekmektedir. Bu nedenle optimal enzim düzeylerini yansıtan pik değerleri yakalamak oldukça güçleşmektedir (10). Dolayısıyla kardiyak enzimlerin pik yaptığı zamanlarda ölçüm yapılamaması yanlış değerlendirmelere sebep olabilmektedir (10,11). İnfarkt alanını tespit etmede bir diğer metod ise miyokardiyal kontrast ekokardiyografik görüntülemedir (12). Bu yöntemle segmenter infarkt alanları tespit edilebilmektedir. Ancak bu yöntem miyokard fonksiyonlarında meydana gelen kayıp gözlemlenerek veri elde etmemize yardımcı olabilmektedir. İnfarkt alanı etrafındaki miyokard dokusunda da fonksiyon kaybı (miyokardiyal sersemleme) olabilmektedir (12,13). Godolinium

bazlı kontrast MRI görüntüleme de infarkt alanını etkin bir şekilde tespit etmede kullanılabilir. Ancak yüksek maliyeti ve tekniğin her merkezde uygulanamaması kullanımını sınırlamaktadır (14,15). Bizim çalışmamızda ise infarkt büyüklüğünün hesaplanması sintigrafik olarak (SPECT) değerlendirilmiştir. Çalışmamızda miyokardiyal infarkt alanının büyüklüğü ile kardiyak enzimler arasında önemli pozitif korelasyon izlenmesine rağmen trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacmi gibi biyokimyasal belirteçler ile ilişki gözlenmemiştir.

Ortalama trombosit hacminin akut koroner sendromlar ile ilişkisini gösteren birçok çalışma vardır. Bunlardan birisinde akut ST elevasyonlu miyokard infarktüsü geçiren hastalarda OTH'nin arttığı gösterilmiştir (16). Diğer bir çalışmada ise, Pereg ve arkadaşları (17) akut ST elevasyonlu miyokard infarktüsü hastalarında başarısız trombolitik tedavi yüksek OTH değerleri ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca, Chu ve arkadaşları (18) yakın zamanda yaptıkları metaanalizde OTH ile akut miyokard infarktüsü arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir. Ancak literatürde OTH ile infarkt büyüklüğünün ilişkisini gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Artmış ortalama trombosit hacminin ve

trombositlerin artmış aktivitelerinin, akut koroner sendromlardaki kötü prognoz ile ilişkili bulunduğu göz önüne alınırsa, hastalarda trombosit fonksiyonları ve hematolojik göstergelerinin, ileri araştırmalarla değerlendirilmesi, akut koroner sendrom tanı ve tedavi yönetimini, risk değerlendirmesini daha etkili yapabilmemizi sağlayacağı ortaya çıkmaktadır (19). Çalışmamızda akut koroner sendromda kötü prognoz ile ilişkilendirilen OTH değerlendirilmiştir. Ancak akut ST elevasyonlu miyokard infarktüsü geçiren hastalarda infarkt büyüklüğü ile ilişkisi olmadığı gösterilmiştir.

Hasta sayımızın göreceli az olması çalışmamızın en önemli kısıtlılıklarındandır. Miyokard infarktüsü sonrası sintigrafik olarak infarkt alanının değerlendirildiği hasta sayısının az olması bunun nedenlerinden birisidir. Çalışmamızın diğer bir kısıtlılığı ise retrospektif oluşudur.

Sonuç olarak; bizim çalışmamız akut ST elevasyonlu miyokard infarktüsü geçiren hastalarda CKMB ve troponinlerin infarkt büyüklüğünü gösterdiği tespit edilmekle beraber trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacminin infarkt büyüklüğü ile ilişkisi olmadığı gösterilmiştir.

#### KAYNAKLAR

1. Van der Loo B, Martin JF. A role for changes in platelet production in the cause of acute coronary syndromes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:672-9.
2. Huczek Z, Kochman J, Filipiak KJ, Horszczaruk GJ, Grabowski M, Piatkowski R, et al. Mean platelet volume on admission predicts impaired reperfusion and longterm mortality in acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:284-90.
3. Martin JF, Bath PM, Burr ML. Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction. *Lancet* 1991; 338:1409-11.
4. Pabón Osuna P, Nieto Ballesteros F, Moríñigo Muñoz JL, Sánchez Fernández PL, Arribas Jiménez A, Diego Domínguez M, et al. The effect of the mean platelet volume on the short-term prognosis of acute myocardial infarct. *Rev Esp Cardiol* 1998;51:816-22. [Abstract]
5. Slomka PJ, Fieno D, Thomson L, Friedman JD, Hayes SW, Germano G, Berman DS. Automatic detection and size quantification of infarcts by myocardial perfusion SPECT: clinical validation by delayed-enhancement MRI. *J Nucl Med* 2005; 46:728-735.
6. Chouraqui P, Livschitz S, Baron J, Moalem I, Shechter M. The assessment of infarct size in postmyocardial infarction patients undergoing thallium-201 tomographic imaging is improved using attenuation correction. *Clin Nucl Med* 2004; 29: 352-7.
7. De Sutter J, Van de Wiele C, D'Asseler Y, De Bondt P, De Backer G, Rigo P, Dierckx R. Automatic quantification of defect size using normal templates: a comparative clinical study of three commercially available algorithms. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 1827-34.
8. Maddahi J, Van Train K, Prigent F, Garcia EV, Friedman J, Ostrzega E, Berman D. Quantitative single photon emission computed thallium-201 tomography for detection and localization of coronary artery disease: optimization and prospective validation of a new technique. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1689-1699.
9. Cloninger KG, DePuey EG, Garcia EV, Roubin GS, Robbins WL, Nody A, DePasquale EE, Berger HJ. Incomplete redistribution in delayed thallium-201 single photon emission computed tomographic (SPECT) images: an overestimation of myocardial scarring. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12:955-963.
10. Gibbons RJ, Valeti US, Araoz PA, Jaffe AS. The quantification of infarct size. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:1533-1542.
11. Tzivoni D, Koukoui D, Guetta V, Novack L, Cowing G. Comparison of Troponin T to creatine kinase and to radionuclide cardiac imaging infarct size in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing



- primary angioplasty. *Am J Cardiol* 2008; 101:753–757.
12. Villanueva FS, Glasheen WP, Sklenar J, Kaul S. Characterization of spatial patterns of flow within the reperfused myocardium by myocardial contrast echocardiography. Implications in determining extent of myocardial salvage. *Circulation*. 1993;88:2596–2606.
  13. Kaul S. Myocardial contrast echocardiography: 15 years of research and development. *Circulation*. 1997;96:3745–3760.
  14. Simonetti OP, Kim RJ, Fieno DS, Hillenbrand HB, Wu E, Bundy JM, Finn JP, Judd RM. An improved MR imaging technique for the visualization of myocardial infarction. *Radiology*. 2001;218:215–223.
  15. Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, Sechtem U. Assessment of myocardial viability by cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur Heart J*. 2002;23:602–619.
  16. 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* 1985; 68:419–425
  17. Pereg D, Berlin T, Mosseri M. Mean platelet volume on admission correlates with impaired response to thrombolysis in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Platelets*. 2010;21:117-21.
  18. Chu SG, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B, Mohler ER, Reilly MP, Berger JS. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2010;8:148-56.
  19. Chu SG, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B, Mohler ER, Reilly MP, Berger JS. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 148–56.

