

Pulmoner emboli erken mortalitesinde ortalama trombosit hacminin önemi

The importance of mean platelet volume in early mortality of pulmonary embolism

Hadice Selimoğlu Şen, Özlem Abakay, Mahşuk Taylan, Abdullah Çetin Tanrıkulu,
Cengizhan Sezgi, Abdurrahman Abakay, Halide Kaya

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada ortalama trombosit hacmi (MPV)'nin pulmoner emboli (PE)'li hastalarda erken dönem hastane mortalitesi ile ilişkili olup olmadığı araştırıldı.

Yöntemler: 2009-2012 yılları arasında göğüs hastalıkları kliniğinde PE tanısı ile yatırılan hastaların verileri dijital arşiv sisteminden retrospektif olarak tarandı. Hastaların demografik verileri, semptomları, tedavi sonuçları ve tam kan sayımındaki MPV değerleri kaydedildi.

Bulgular: Yaş ortalaması 57,93±18,52 yıl (16-91) idi. Hasta sayısı 143 olup, 91'i kadın (%63,9), 52'si erkek (%36,4) idi. 143 hastadan 137' sinin MPV değerlerine ulaşılabildi. Hastaların 129'u şifa ile taburcu olmuş, 8'i ise hastanede yatışın erken döneminde ölmüştü. Yaşayan hastalarda MPV değeri ortalaması 7,85±1,40 fL, ölenlerde 9,08±1,61 fL idi. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p= 0,01).

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları, artmış MPV değerinin PE'li hastalarda erken dönem hastane mortalitesi için bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Ortalama trombosit hacmi, mortalite, pulmoner emboli

GİRİŞ

Pulmoner embolizm (PE), mortalite ve morbiditesi yüksek, önlenabilir önemli bir klinik sorundur ve hastane mortalitesinde rol oynayan başlıca nedenlerdendir. Erken dönem (ilk 30 günlük) mortalite ortalama %7-11 olarak bildirilmiştir [1]. Pulmoner emboli prognozunun değerlendirilmesi, tedavi seçiminde de yol göstericidir. Klinik olarak massif olgularda trombolitik tedavi verilmektedir. Ancak submassif olgularda trombolitik tedavi verilecek hastaların seçimi hala tartışmalı bir konudur. Bu kararda sağ ventrikül yüklenme bulgularının esas alınması kabul

ABSTRACT

Objective: In this study whether mean platelet volume (MPV) is associated with early period hospital mortality or not in patients with pulmonary embolism (PE) was investigated.

Methods: Data of patients that hospitalized in chest diseases clinic with the diagnosis of PE between the years 2009-2012 were screened retrospectively from digital archive system. The demographic data, symptoms, treatment outcomes and MPV values in complete blood count of patients were recorded.

Results: The mean age was 57.93 ± 18.52 years (16-91). The number of patients is 143 and 91 women (63.9%), 52 men (36.4%), respectively. MPV values were available for 137 of 143 patients. 129 of patients were discharged, and 8 had died in the early period of hospitalization. The mean MPV value was 7.85 ± 1.40 fL in patients who experienced and 9.08 ± 1.61 fL in died respectively. The difference was statistically significant (p = 0.01).

Conclusion: The results of this study suggests that increased MPV value may be used as a marker for early hospital mortality in patients with PE. *J Clin Exp Invest* 2013; 4 (3): 298-301

Key words: Mean platelet volume, mortality, pulmonary embolism

görmüştür [2]. Ancak özellikle acil servislerde eko-kardiografi 24 saat uygulanabilen bir görüntüleme yöntemi değildir. Bu nedenle prognoz tahmininde ve dolayısıyla tedavi seçiminde daha kolay ulaşılabilen basit testlere ihtiyaç vardır. Trombositler aterosklerozun patogeneğinde önemli bir role sahiptir. Dolaşımdaki trombositler boyut, yoğunluk ve reaktivite açısından heterojendir. Ortalama trombosit hacmi (MPV) tam kan sayımında ölçülen bir trombosit fonksiyon göstergesidir. Ortalama trombosit hacminin trombositlerin reaktivitesi ile korele olduğu gösterilmiştir. Artmış trombosit reaktivitesi kanama zamanının kısalmasına ve trombosit hacminin art-

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Correspondence: Hadice Selimoğlu Şen,

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye Email: dr.haticesen@hotmail.com

Received: 03.05.2013, Accepted: 26.06.2013

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2013, All rights reserved

masına neden olmaktadır. Büyük trombositler metabolik ve enzimatik olarak daha aktiftir ve artmış trombotik potansiyel içerirler [3, 4]. Son zamanlarda, özellikle nedeni bilinmeyen venöz tromboembolizmde, MPV'nin artan seviyeleri prediktör olarak belirlenmiştir. Pulmoner embolide MPV nin arttığı ve trombosit sayısının azaldığı; bu değerlerin artmış sağ ventrikül çapıyla ilişkili olduğu bulunmuştur [5]. Bu çalışmada MPV'nin PE'li hastalarda erken dönem hastane mortalitesi ile ilişkili olup olmadığı araştırıldı.

YÖNTEMLER

Dicle Üniversitesi Göğüs Hastalıkları kliniğinde 2009-2012 yılları arasında PE tanısı ile yatırılan hastalar dijital arşiv sisteminden retrospektif olarak tarandı. Hastaların 141'ine bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi ile 2 tanesine ise akciğer perfüzyon sintigrafisi ve akciğer grafisinin birlikte değerlendirilmesi ile PE kesin tanısı konulmuştu. Hastaların demografik verileri, semptomları, ilk 30 gün sonundaki durumları ve tam kan sayımındaki MPV değerleri kaydedildi. Hastaların hastaneye kabulünde rutin olarak alınan ilk tam kan sayımındaki MPV değerleri esas alındı. Tam kan sayımı için Cell-Dyn 3700; Abbott Diagnostics, Abbott Park, Illinois cihazı kullanılmıştı.

İstatistiksel Yöntem

Elde edilen tüm parametreler SPSS 15,0 programına kaydedildi. Hastalara ait ölçülebilir değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı One-Sample Kolmogorov-Smirnov testi ile saptandı. Ölçülebilir parametrik verilerin analizinde Student t testi, non-parametrik değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin

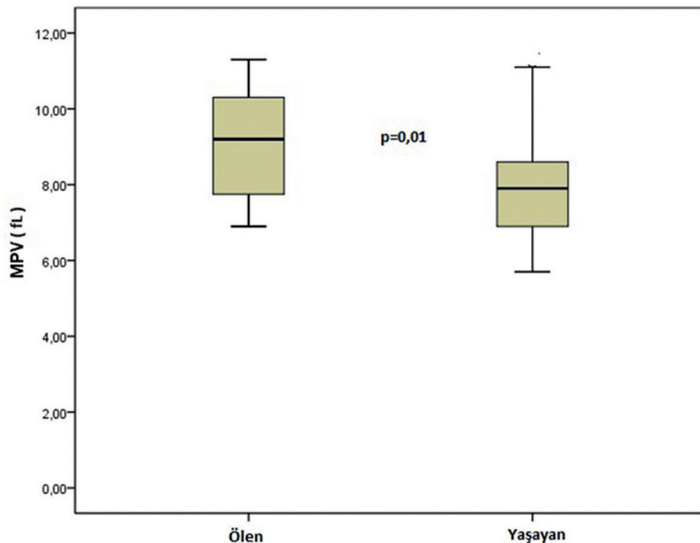
karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. İstatistiksel analizlerde $p < 0.05$ olan farklar anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması $57,93 \pm 18,52$ yıl (16-91) olarak saptandı. Hasta sayısı 143 olup, 91'i kadın (%63,9), 52'si erkek (%36,4) idi. Risk faktörleri incelendiğinde 15 hastada travma, 40 hastada operasyon, 18 hastada ileri yaş, serebrovasküler hastalık gibi çeşitli nedenlerle immobilizasyon mevcuttu. Ek hastalıklardan kronik kardiyopulmoner hastalık (kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği) 30 hastada mevcuttu. Bunu 11 hastayla hipertansiyon, 6 hasta ile diyabetes mellitus, 3 hasta ile serebrovasküler hastalık izliyordu. Dokuz hastada farklı organ maligniteleri mevcuttu. Semptomlar incelendiğinde nefes darlığı %97,9 görülme oranı ile en sık görülen semptomdu (Tablo 1). Hastaların 95 tanesinde PE'ye eşlik ediyordu. Hastaların 129'u şifa ile taburcu olmuş, 8'i ise hastanede yatışın erken döneminde ölmüştü. Yaşayan hastalarda MPV değeri ortalaması $7,85 \pm 1,40$ fL, ölenlerde $9,08 \pm 1,61$ fL idi. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p = 0,01$) (Şekil 1).

Tablo 1. Pulmoner emboli hastalarında semptomlar

Semptomlar	Sayı	%
Nefes Darlığı	140	97,9
Göğüs ağrısı	124	86,7
Öksürük	38	26,5
Hemoptizi	28	19,5
Senkop	15	10,4



Şekil 1. Yaşayan ve ölen pulmoner emboli hastalarının ortalama trombosit hacmi (MPV) değerleri

TARTIŞMA

Pulmoner emboli, hastane yatışlarının sık rastlanan bir komplikasyonudur. Yıllık insidans 1000 kişi başına yaklaşık 1,5 vakadır ve bu batı toplulukları arasında nispeten benzerdir [6].

Pulmoner emboli hipotansiyon veya şok olan hastalarda yüksek mortalite ile ilişkilidir. Ancak, hemodinamik olarak stabil hastalarda bazı klinik değişkenler ve mortalite arasındaki ilişki henüz net değildir. Başvuru anında, 70 yaş üzerinde olmak, beş günden fazla yatak istirahati öyküsü, kanser, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği, kalp-damar hastalıkları ve taşikardi kötü prognozla ilişkilendirilmiştir [7]. Pulmoner emboli ağırlık indeksi ve Genova skorlaması gibi klinik skorlamalar da prognoz tahmininde kullanılmıştır [8, 9]. Bu retrospektif çalışmada PE tanılı hastalarda yüksek MPV değerleri erken dönem hastane mortalitesi ile ilişkili bulunmuştur. Karmaşık skorlama sistemlerinin yanında MPV rutin tam kan sayımıyla ulaşılabilen basit bir parametredir.

Pulmoner tromboemboli çoğunlukla bacaktaki derin ven trombozu (DVT)'dan kopan parçaların pulmoner arter ve/veya dallarını tıkaması ile gelişir. Pulmoner tromboemboli ve DVT'ye birlikte venöz tromboembolizm (VTE) de denir. Büyük cerrahi girişim, VTE nedeni olan başlıca risk faktörüdür. Son 45-90 gün içerisinde gerçekleşen cerrahi girişim VTE riskini 6-22 kat artırır [10]. Bizim hastalarımızın 40 tanesinde major cerrahi girişim öyküsü mevcuttu. İmmobilizasyon kısa süreli olsa bile VTE riskini artıran bir faktördür [11]. Bu çalışmada da hastaların 18'inde çeşitli nedenlerle immobilizasyon öyküsü mevcuttu. İnme geçiren hastalarda DVT riski %30-80 bulunmuştur. PE riski ise %10 kadardır [12]. Kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut ataklarında % 6,2 oranında PE saptanmıştır [13]. Miyokard infarktüsü geçiren hastalarda VTE oranı %5-35, konjestif kalp yetersizliği hastalarında %12 bulunmuştur [11]. Ejeksiyon fraksiyonu düştükçe emboli riski artmaktadır [14]. Diabetes mellitus hastalarında da PE riski yüksektir [15]. Bu çalışmada da hastaların ek hastalıklarında kronik kardiopulmoner hastalıklar ve diabetes mellitus öne çıkmaktaydı. Malign hastalıklar ile VTE ilişkisi iyi bilinmektedir. Kanser hastalarında %10,9 oranında VTE saptanmıştır [16]. Bizim hastalarımızın 9'unda çeşitli organ maligniteleri mevcuttu. Bunlar PE tanısından önce malignite tanısı almış hastalardı. Geçmiş çalışmalarda ileri tanı yöntemleri ile PE hastalarının %79'unda derin venlerde trombus saptanmıştır [17]. Bizim hastalarımızın da %66,4'ünde PE'ye DVT eşlik ediyordu. Ani gelişen nefes darlığı, takipne, göğüs ağrısı, hemop-

tizi veya senkop varlığında PE şüphesi ortaya çıkar. Ayırıcı tanıdaki çeşitlilik nedeni ile bu semptomlar duyarlı ve hastalığa özgül değildir. Belirli bir hastada semptomların şiddeti, hastanın kardiopulmoner durumu ve pıhtı yüküne bağlıdır. Bu çalışmada da nefes darlığı ve göğüs ağrısı öne çıkan semptomlardı.

Yüksek MPV değerleri ve yüksek platelet aktivitesi miyokard infarktüsü (MI) ve iskemiyi de içeren genel vasküler kaynaklı ölümlerle ilişkilendirilmiştir [18]. Geçmiş çalışmalarda MI olan hastalarda, MPV'nin hastane mortalitesi ve iki yıllık mortalite ile ilişkili olduğu raporlanmıştır [19, 20]. Tromso çalışmasında artmış MPV, VTE için bir risk faktörü olarak bulunmuştur [21]. Ayrıca MPV, PE'li hastalarda 30 gün mortalitesi ve 7 gün mortalitesinin önemli bir belirteci olarak ve PE şiddeti ile ilişkili bulunmuştur [22]. Tam kan sayımında MPV ≥ 9.5 olan olgularda provoke olmayan VTE riski MPV < 8.5 olanlara kıyasla 1.5 kat artmış bulunmuştur [21]. Tüm bu çalışmalar trombosit aktivasyonunun VTE patogenezinde rol oynadığı hipotezini desteklemektedir. Bizim çalışmamızda da yüksek MPV değerleri PE'de erken hastane mortalitesi ile ilişkili bulunmuştur.

Sonuç olarak, pulmoner embolide artmış MPV değeri geçmiş çalışmalarda sağ ventrikül disfonksiyonu ve miyokard hasarı ile ilişkilendirilmiştir. Hipoksemi, sağ ventrikül disfonksiyonu ve yetmezliği bozulmuş LV dolumu ve düşük kalp debisi ile ilişkilidir ve trombosit aktivasyonunun güçlü uyaranlardı. Ekokardiografide sağ kalp yüklenme bulguları klinik ağırlığı artıran bir parametredir ve hastane mortalitesi ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızın sonuçları, artmış MPV değerinin PE'li hastalarda erken dönem hastane mortalitesi için bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir. Prognoz tahmininde sağ kalp yüklenme bulgularının gösterilmesi, karmaşık klinik skorlama sistemlerinin yanında basit ve kolay ulaşılabilen MPV'nin kullanılması da düşünülebilir. Bu konuda daha fazla hasta sayılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Stein PD, Kayali F, Olson RE. Estimated case fatality rate of pulmonary embolism 1979 to 1998. *Am J Cardiology* 2004; 93: 1197-1199
2. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S. et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008; 29: 2276-2315.
3. Endler G, Klimesch A, Sunder-Plassmann H. et al. Mean platelet volume is an independent risk factor for

- myocardial infarction but not for coronary artery disease. *Br J Haematol* 2002;117: 399-404.
4. Senaran H, Ileri M, Altinbas A. et al. Thrombopoietin and mean platelet volume in coronary artery disease. *Clin Cardiol* 2001; 24: 405-408.
 5. Varol E, Icli A, Uysal BA, Ozaydin M. Platelet indices in patients with acute pulmonary embolism. *Scand J Clin Lab Invest* 2011; 71: 163-167.
 6. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. *Lancet* 2004; 363: 1295-1305 .
 7. Becattini C, Agnelli G. Acute pulmonary embolism: risk stratification in the emergency department *Intern Emerg Med.* 2007; 2: 119-129.
 8. Aujesky D, Perrier A, Roy PM, et al. Validation of a clinical prognostic model to identify low-risk patients with pulmonary embolism. *J Intern Med* 2007; 261: 597-604.
 9. Wicki J, Perrier A, Perneger TV, et al. Predicting adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism: a risk score. *Thromb Haemost* 2000; 84: 548-552.
 10. Heit JA, Mohr DN, Silverstein MD, et al. Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 761-768.
 11. Torbicki A, Van Beek EJR, Charbonnier B, et al. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2000; 21: 1301-1336.
 12. Kamphuisen PW, Agnelli G, Sebastianelli M. Prevention of venous thromboembolism after acute ischemic stroke. *Thromb Haemost* 2005; 3: 1187-1194.
 13. Rutschmann OT, Cornuz J, Poletti PA, et al. Should pulmonary embolism be suspected in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease? *Thorax* 2007; 62: 121-125.
 14. Howell MD, Geraci JM, Knowlton AA. Congestive heart failure and outpatient risk of venous thromboembolism: a retrospective case-control study. *J Clin Epidemiol* 2001; 54: 810-816.
 15. Movahed MR, Hashemzadeh M, Jamal MM. The prevalence of pulmonary embolism and pulmonary hypertension in patients with type II diabetes mellitus. *Chest* 2005; 128: 3568-3571.
 16. Otten HM, Mathijssen J, ten Cate H, et al. Symptomatic venous thromboembolism in cancer patients treated with chemotherapy: An underestimated phenomenon. *Arch Intern Med* 2004; 164:190-4.13.
 17. Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: Are we detecting enough deep vein thrombosis? *J R Soc Med* 1989; 82: 203-205 .
 18. Mathur A, Robinson MS, Cotton J, Martin JF, Eruslimsky JD. Platelet reactivity in acute coronary syndromes: evidence for differences in platelet behaviour between unstable angina and myocardial infarction. *Thromb Haemost* 2001; 85: 989-994.
 19. Estevez-Loureiro R, Salgado-Fernandez J, Marzosa-Rivas R, et al. Mean platelet volume predicts patency of the infarct-related artery before mechanical reperfusion and short-term mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Thromb Res* 2009; 124: 536-540.
 20. Tekbas E, Kara AF, Ariturk Z, et al. Mean platelet volume in predicting short- and long-term morbidity and mortality in patients with or without ST-segment elevation myocardial infarction. *Scand J Clin Lab Invest* 2011; 71: 613-619.
 21. Braekkan SK, Mathiesen EB, Njolstad I, et al. Mean platelet volume is a risk factor for venous thromboembolism - the Tromso study. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 157-162.
 22. Kostrubiec M, Labyk A, Pedowska-Wloszek J, Hryniewicz-Szymanska A, Pacho S, Jankowski K, Lichodziejewska B, Pruszczyk P. Mean platelet volume predicts early death in acute pulmonary embolism. *Heart* 2010;96:460-465.