

GRAVES HASTALARINDA KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRÜ OLARAK: MPV VE RDW

AS A CARDIOVASCULAR RISK FACTOR IN GRAVES PATIENTS: MPV AND RDW

¹Erhan BOZKURT, ²Selvihan BEYSEL, ¹Merve HAFIZOĞLU, ³Oğuzhan KOCA,
⁴Ayhan VURMAZ, ⁵Serkan GÖKASLAN

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

³Karabük Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Biyokimya Anabilim Dalı

⁴Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

⁵Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Bu çalışmada graves hastalarının sağlıklı kontrol grubuna göre ortalama trombosit hacmi (MPV) ve kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW) değerlerinin karşılaştırılması ve kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkisinin olup olmadığı amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: 50 graves hastası ve 50 sağlıklı kontrol hasta retrospektif olarak incelendi. Diabetes mellitus (DM), demir eksikliği anemisi, kronik böbrek hasarı, hipertansiyon (HT), daha önce geçirilmiş myokard infarktüsü, konjestif kalp yetmezliği, kronik inflamatuvar hastalığı, malignitesi olan ve antihiperlipidemik ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Sağlıklı kontrol grubunun başvuru anında, graves grubunun ise tanı anında henüz tedavileri başlanmadan tam kan sayımının içinde rutinde bakılan MPV ve RDW değerleri kaydedildi. Aynı zamanda her iki grubun LDL kolesterol (LDL-C), Hdl kolesterol (HDL-C), trigliserid (TG) değerleri, sigara kullanıp kullanmadığı, boy, kilo ve vücut kitle indeksleri (VKİ) dosyalarından retrospektif olarak incelendi. MPV ve RDW değerlerinin karşılaştırılması student-t testi ile, kardiyovasküler risk faktörleri ile olan ilişkisi pearson korelasyon testi ile değerlendirildi.

BULGULAR: Graves hastası olup henüz ilaç tedavisi başlanmamış olan hastaların MPV değerleri ile sağlıklı kontrol grubunun MPV değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.291$). İki grup arasında RDW değerlerine bakıldığında; graveslilerin RDW değerleri kontrol grubuna göre anlamlı düşük saptandı ($p<0.05$). Gravesli kadın hastalar ile kontrol grubundaki kadın hastalar MPV ve RDW değerleri açısından karşılaştırıldığında; kontrol grubundaki kadın hastaların MPV ve RDW değerleri gravesli kadın hastalara göre anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla $p=0.047$, $p=0.012$). Gravesli hastalarda kardiyovasküler risk faktörlerinden sigara içimi, ileri yaş ve VKİ ile MPV, RDW değerleri arasında korelasyon saptanmadı. Gravesli grupta LDL-C ile RDW arasında korelasyon saptanmazken, LDL-C ile MPV arasında negatif korelasyon saptandı ($p=0.016$, $r=-0.443$).

SONUÇ: İnflamasyonun göstergesi ve kardiyovasküler hastalık risk göstergesi olarak kabul gören MPV ve RDW değerlerinin graves hastalarında kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkisi saptanmamıştır.

ANAHTAR KELİMELER: Graves, MPV, RDW, Kardiyovasküler risk faktörü

ABSTRACT

OBJECTIVE: In this study, we aimed to compare mean platelet volume (MPV) and red cell distribution width (RDW) values of graves patients compared to the healthy control group and to determine whether there was a relationship with cardiovascular risk factors.

MATERIAL AND METHODS: Fifty graves patients and 50 healthy control patients were evaluated retrospectively. Patients with diabetes mellitus (DM), iron deficiency anemia, chronic kidney injury, hypertension (HT), previous myocardial infarction, congestive heart failure, chronic inflammatory disease, malignancy and using antihyperlipidemic drugs were not included in the study. MPV and RDW values were recorded at the time of admission in the healthy control group and at the time of diagnosis in the graves group before the treatment was started. At the same time, LDL cholesterol (LDL-C), Hdl cholesterol (HDL-C), triglyceride (TG) values, smoking status, height, weight and body mass index (BMI) of both groups were analyzed retrospectively. The comparison of MPV and RDW values was evaluated by student-t test and the relationship with cardiovascular risk factors was evaluated by pearson correlation test.

RESULTS: There was no significant difference between MPV values of patients with Graves' disease who had not started medication and MPV values of healthy controls ($p = 0.291$). When the RDW values between two groups were examined, RDW values of the graves were significantly lower than the control group ($p<0.05$). When MPV and RDW values were compared between female patients with Graves and female patients in the control group; MPV and RDW values of female patients in the control group were significantly higher than female patients with graves ($p = 0.047$, $p = 0.012$, respectively). No correlation was found between smoking, advanced age and BMI and MPV, RDW values that are among Graves' cardiovascular risk factors. There was no correlation between LDL-C and RDW in the Graves group whereas there was a negative correlation between LDL-C and MPV ($p = 0.016$, $r = -0.443$).

CONCLUSIONS: MPV and RDW values, which are accepted as an indicator of inflammation and cardiovascular disease risk, were not correlated with cardiovascular risk factors in patients with graves.

KEYWORDS: Graves, MPV, RDW, Cardiovascular risk factor

Geliş Tarihi / Received: 11.10.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 04.03.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr.Öğr. Üyesi Erhan BOZKURT

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

E-mail: drerhanbozkurt@gmail.com

Orcid No (Sırasıyla) : 0000-0002-1853-7098, 0000-0001-6963-1503, 0000-0002-5401-223X, 0000-0002-2342-598X, 0000-0002-1840-2900, 0000-0001-7268-178X

GİRİŞ

Graves hastalığı tirotoksikozis, orbitopati, infiltratif dermopati ile karakterize otoimmün bir hastalıktır (1,3). Tiroid hormonları hem kemik iliğini doğrudan stimüle ederek hemde eritropoietin (EPO) yapımını arttırarak eritrosit kütle-sinde artışa neden olurlar (4,5).

Tiroid hormonlarının kemik iliği stimülasyonuna bağlı olarak megakaryosit sayısında artış olurken vücut metabolizma hızının artmasıyla da trombosit sağkalım süresinde azalma görülür (6). Kemik iliğinde trombosit üretim yıkım oranını belirlemek için kullanılan, ortalama trombosit boyutunu gösteren ölçüm ortalama trombosit hacmi (MPV)'dir. MPV'nin subklinik inflamasyon ve inflamatuvar hastalık aktivitesinin belirteci olarak kabul edilmesinin nedeni inflamasyon varlığında trombositlerin aktif hale gelmeleri ve pro-inflamatuvar, trombotik faktörleri salgılamalarıdır. Literatürde MPV, inflamasyon ve koroner arter hastalığı arasındaki pozitif birlikteliği gösteren birçok çalışma mevcuttur (7,10).

Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW) ise eritrosit anizositozunu yani eşit olmayan boyutlardaki kırmızı kan hücrelerini yansıtır. RDW'nin demir eksikliği anemisinde arttığı bilinmektedir.

Ancak RDW ile ilgili yapılan son çalışmalarda hipertansiyon (HT), kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü gibi aşikar veya subklinik inflamasyon durumlarında da arttığı gösterilmiştir (11,14).

RDW'nin belirli hastalıklarda tanısız ve prognostik bir rolü olabileceğini kanıtlanmıştır (15). Yapılan çalışmalarda yüksek RDW düzeyleri ile kardiyovasküler morbidite-mortalite arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (16,17). Dahası RDW'nin gelecekteki kardiyovasküler hastalık riskini tahmin etmek için kullanılabilir parametreler arasında olabileceğinden bahsedilmektedir (18).

Bu bilgiler ışığında graves hastalığında artan tiroid hormon sentezine bağlı olarak kemik iliğindeki eritrositer seri, megakaryositer seri üretiminin artması yani MPV ve RDW değerlerinin artması beklenmektedir. Diğer taraftan MPV ve RDW'nin artışı inflamasyonun artışı, inflamasyon artışının da koroner arter hastalığı riskini arttırması gerekmektedir.

Biz bu çalışmada graves hastalığında artması beklenen MPV ve RDW değerlerinin kardiyovasküler risk faktörleri ile arasındaki ilişkiyi gözden geçirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

01.01.2009 - 31.05.2019 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği ve Endokrinoloji Kliniğine başvuran, 18-80 yaş arasındaki hastalardan graves tanısı alan 50 hasta ve 50 sağlıklı kontrol hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar geriye dönük olarak hastane elektronik dosya sisteminden tarandı. Kronik inflamatuvar hastalık öyküsü, diabetes mellitus (DM), HT, demir eksikliği anemisi, kronik böbrek hasarı, kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü hikayesi olan ve lipid düşürücü ilaç kullanan hastalarda olduğu gibi MPV ve RDW değerlerini etkileyen hastalıkları olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Gravesli ve sağlıklı kontrol grupları kendi arasında kadın ve erkek olmak üzere ayrıldı. Ayrıca erişkin yaştan ortalama menapoz yaşına kadar olan 18-40 yaş arasındaki hastalar grup I, menapozun başlayıp kadın ve erkekte koroner arter hastalığı riskinin eşitlendiği yaş olan 41-64 yaş arasındaki hastalar grup II ve senilite olarak tariflenen 65 yaş üstü olan hastalar grup III olarak ayrıldı. Hastane dosya sisteminden hastaların muayeneleri esnasında ölçülen boy ve kiloları tespit edildi.

Vücut kitle indeksi (VKİ) vücut ağırlığının (kg olarak), boy uzunluğunun (metre cinsinden) karesine bölünmesiyle hesaplandı ve kg/m^2 olarak kaydedildi. Tüm hastaların kanlarınının 10-12 saat açlıktan sonra alınmış olmasına dikkat edildi. Tam kan sayımı Sysmex XN-2000 model tam kan ölçüm cihazında yapıldı (Sysmex Corporation, Kobe, Japan). MPV ve RDW değerleri fL olarak verildi. Serumda Total kolesterol, trigliserid (TG), low density lipoprotein-cholesterol LDL-C ve high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) ölçümleri Roche marka ticari kitler kullanılarak Roche Cobas C501 otoanalizöründe çalışıldı (Roche Diagnostics International Ltd, Rotkreuz, Switzerland) sonuçlar mg/dl olarak verildi.

Verilerin normal dağılıma uyup uymadıklarını test etmek için Shapiro-Wilk testi uygulandı. Verilerin normal dağıldığı görüldüğünden sayısal veriler için Student-t, kategorik veriler

için Ki-kare testi kullanıldı. İki değişken arasındaki ilişki incelenmesinde Pearson korelasyon analizi uygulandı. Sonuçlar ortalama±standart sapma olarak verildi. $p<0.05$ değeri anlamlılık düzeyi olarak belirlendi. İstatistiksel analizler için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17.0 kullanıldı.

ETİK KURUL

Çalışma için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıbbi Etik Kurulundan 2019/120 sayısı ile onay alınmıştır.

BULGULAR

Bu çalışmaya graves tanısı alan 50 hasta ve 50 sağlıklı kontrol hasta dahil edildi. Grupların yaşları arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0.148$).

Her iki grupta da kadınların oranı %64 erkeklerin oranı ise %36 idi. Gravesli hastaların ortalama VKİ değeri 20.50 ± 2.68 kg/m^2 iken sağlıklı kontrol grubunun ortalama VKİ değeri 24.57 ± 4.43 kg/m^2 idi. İki grubun VKİ değerleri karşılaştırıldığında gravesli grubun VKİ değeri kontrol grubundan anlamlı olarak düşük saptandı ($p<0.001$).

Graves ve kontrol grubunun dislipidemi değerleri karşılaştırıldığında; gravesli hastaların LDL-C ile sağlıklı kontrol grubunun LDL-C değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla 113.74 ± 32.53 mg/dl , 120.86 ± 33.27 mg/dl) ($p=0.330$). Graveslilerin ortalama HDL-C değeri 50.71 ± 12.35 mg/dl iken sağlıklı kontrol grubunun ortalama HDL-C değeri 47.03 ± 12.15 mg/dl saptandı, iki grup arasında HDL-C değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0.178$). Gravesli hasta grubunun ortalama total kolesterol değeri 173.84 ± 34.81 mg/dl kontrol grubunun ortalama total kolesterol değeri 178.54 ± 33.94 mg/dl saptandı.

İki grup arasında total kolesterol değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.538$). Ortalama TG değerlerine bakıldığında ise; gravesli grupta 120.46 ± 53.36 mg/dl saptanırken kontrol grubunda ortalama TG değeri 121.43 ± 63.17 mg/dl saptandı, iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0.939$). Gravesli grubun ortalama MPV değeri 9.79 ± 1.27 fL iken kontrol grubunun ortalama MPV değeri

10.05 ± 1.22 fL saptandı. Graves hastalarının ortalama MPV değerleri ile sağlıklı kontrol grubunun ortalama MPV değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.291$).

Gravesli hasta grubunun ortalama RDW değeri 39.30 ± 2.35 fL kontrol grubunun ortalama RDW değeri 40.93 ± 4.19 fL saptandı. Her iki grup ortalama RDW değerleri açısından karşılaştırıldığında gravesli hasta grubun ortalama RDW değeri sağlıklı kontrol grubunun ortalama RDW değerine göre anlamlı düşük saptandı ($p=0.019$) (Tablo 1).

Tablo 1: Kontrol grubu ile Graves hastalarının yaş, BMI, MPV, RDW ve lipid profillerinin karşılaştırılması.

	KONTROL (Ortalama±standart sapma)	GRAVES (Ortalama±standart sapma)	P
Yaş (yıl)	38,08 ± 13,29	42,08 ± 14,14	0,148
VKİ	24,57 ± 4,43	20,50 ± 2,68	<0,001*
Total Kolesterol (mg/dl)	178,54 ± 33,94	173,84 ± 34,81	0,538
LDL (mg/dl)	120,86 ± 33,27	113,74 ± 32,53	0,330
HDL (mg/dl)	47,03 ± 12,15	50,71 ± 12,35	0,178
Trigliserid (mg/dl)	121,43 ± 63,17	120,46 ± 53,36	0,939
MPV (fL)	10,05 ± 1,22	9,79 ± 1,27	0,291
RDW (fL)	40,93 ± 4,19	39,30 ± 2,35	0,019**

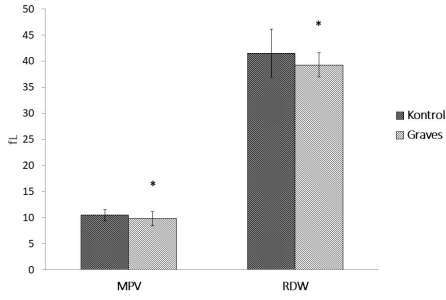
*: $p<0.001$, **: $p<0.05$

Her iki grubun hastaları kendi içinde erkekler ve kadınlar olarak ayrıldı. Gravesli erkekler ile kontrol grubunun erkekleri ortalama MPV, RDW değerleri açısından değerlendirildiğinde; gravesli erkeklerin MPV değeri 9.76 ± 1.10 fL, RDW değeri 39.37 ± 2.47 fL; kontrol grubu erkeklerin MPV değeri 9.35 ± 1.20 fL RDW değeri 39.86 ± 3.09 fL saptandı. Gravesli erkekler ile kontrol grubu erkeklerin ortalama MPV ve RDW değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0.371$ ve $p=0.625$).

Graves grubundaki kadın hastalar ile kontrol grubu kadın hastalar ortalama MPV ve RDW açısından karşılaştırıldığında ise gravesli kadınların MPV değeri 9.80 ± 1.38 fL saptanırken kontrol grubu kadınların MPV değeri 10.45 ± 1.05 fL saptandı.

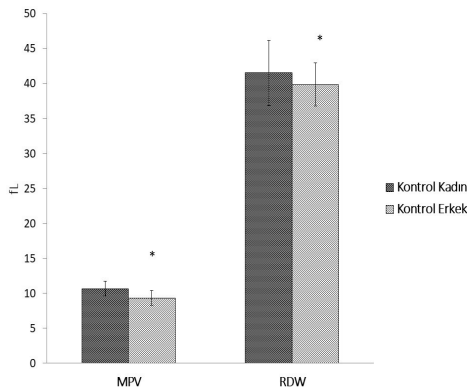
Graves grubundaki kadınların MPV değerleri kontrol grubunda bulunan kadınların MPV değerlerinden anlamlı olarak düşük saptandı ($p<0.05$). Her iki grubun bayanları RDW değerleri açısından karşılaştırıldığında ise gravesli kadınların RDW değeri 39.26 ± 2.31 fL iken kontrol grubu kadınların RDW değeri 41.53 ± 4.63 fL saptandı.

Gravesli kadınların ortalama RDW değeri kontrol grubu kadınların ortalama RDW değerinden anlamlı olarak düşüştü ($p<0.05$). (Şekil 1).



Şekil 1: Gravesli kadın hastalar ile kadın kontrol grubunun MPV ve RDW değerlerinin karşılaştırılması. Graves hastası kadınların MPV ve RDW değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. *:p<0.05

Graves grubu kendi içinde erkekler ve kadınlar olarak ikiye ayrıldığında ise gravesli erkeklerin ortalama MPV değeri 9.76 ± 1.10 fL iken gravesli kadınların ortalama MPV değeri 9.80 ± 1.38 fL idi, gravesli erkekler ve gravesli kadınlar arasında ortalama MPV değerleri açısından anlamlı farklılık yoktu ($p=0.990$). Gravesli erkeklerin ortalama RDW değeri ve gravesli kadınların ortalama RDW değerleri sırasıyla 39.97 ± 2.7 fL ve 39.82 ± 2.09 fL olarak saptandı. Gravesli erkekler ile gravesli kadınların ortalama RDW değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0.557$). Kontrol erkek ortalama MPV değerleri ile kontrol kadın ortalama MPV değerleri karşılaştırıldığında sırasıyla 9.35 ± 1.20 fL ve 10.68 ± 1.03 fL olarak saptandı. Kontrol grubu kadın hastaların ortalama MPV değeri, kontrol grubu erkeklerin ortalama MPV değerlerinden anlamlı olarak yüksekti ($p=0.002$). Kontrol grubu erkekler ile kontrol grubu kadınlar ortalama RDW değerleri açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.105$) (**Şekil 2**).



Şekil 2: Kontrol kadın hastalar ile kontrol erkek hastalar MPV ve RDW değerlerinin karşılaştırılması. Kontrol hastası kadınların MPV değerleri kontrol erkeklere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. *:p<0.05. RDW değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

MPV ve RDW'nin kardiyovasküler risk faktörleri ile olan ilişkisine bakıldığında; gravesli hasta grubunda ve kontrol grubunda RDW ile VKİ arasında korelasyon saptanmadı (sırasıyla $p>0.05$, $r=0.0064$ ve $p=0.083$, $r=0.076$). Gravesli hasta grubu ve kontrol grubunun RDW değerleri ile VKİ arasında korelasyon saptanmadı (sırasıyla $p>0.05$, $r=0.0064$ ve $p>0.05$, $r=0.076$). Gravesli hasta grubu ile kontrol grubunun LDL-C değerleri ile MPV, RDW değerleri arasındaki ilişki incelendi. Gravesli hasta grubunda ve kontrol grubunda LDL-C ile RDW arasında korelasyon saptanmadı (sırasıyla $p>0.05$ ve $p>0.05$). Gravesli hasta grubunun LDL-C ile MPV değerleri arasında negatif korelasyon saptandı ($p=0.016$, $r=-0.443$).

Gravesli hasta grubunda sigara içenlerin oranı % 48 iken sağlıklı kontrol grubunda sigara içenlerin oranı % 36 idi. MPV ve RDW değerleri sigara açısından iki grup arasında karşılaştırıldı.

Gravesli sigara içenlerin ortalama MPV değeri: 9.73 ± 1.40 fL iken kontrol grubu sigara içenlerin ortalama MPV değeri 9.61 ± 1.42 fL idi.

Gravesli sigara içenlerin ortalama RDW değeri: 39.47 ± 2.13 fL iken kontrol grubu sigara içenlerin ortalama RDW değeri 39.53 ± 3.52 fL saptandı. Sigara içen gravesli hastalar ile sigara içen kontrol grubu arasında ortalama MPV ve RDW değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p: 0.792$, $p: 0.954$).

Gravesli hasta grubunda olup; sigara içenlerin sigara içmeyenlere göre MPV ve RDW değerlerini ve kontrol grubu içinde sigara içenlerle sigara içmeyenler arasında MPV, RDW değerlerini karşılaştırıldığımızda ise gravesli sigara içenlerin ortalama MPV değeri 9.73 ± 1.40 fL iken, sigara içmeyen gravesli hastaların MPV değeri 9.84 ± 1.18 fL olup aralarında anlamlı farklılık saptanmadı ($p:0.777$). Sigara içen graveslilerin ortalama RDW değeri 39.47 ± 2.13 fL, sigara içmeyen gravesli hastaların ortalama RDW değeri 39.15 ± 2.55 fL idi. Gravesli olup sigara içenlerle, sigara içmeyenlerin RDW değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu ($p:0.625$). Kontrol grubunu sigara içenler ve içmeyenler olarak ikiye ayırdığımızda; sigara içen sağlıklı kontrol grubunun MPV değeri 9.61 ± 1.42 fL, sigara içmeyen

sağlıklı kontrol grubunun ortalama MPV değeri 10.09 ± 1.36 fL olup aralarında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.745$). Sigara içen sağlıklı kontrol grubunun ortalama RDW değeri 39.53 ± 3.52 fL iken, sigara içmeyen sağlıklı kontrol grubunun ortalama RDW değeri 40.28 ± 3.03 fL idi, aralarında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.225$). Her iki grup yaşlar açısından üç gruba ayrıldı. İlk grup yaşı 18-40 olanlar, 2. grup yaşı 41-64 olanlar ve 3. grup yaşı 65 ve üstünde olanlar idi.

Gravesli hasta grubu ile kontrol grubu 18-40 yaşında olanlar, 41-64 yaşında olanlar ve 65 ve üstü yaşı olanların ortalama MPV ve RDW değerleri açısından karşılaştırıldı, her üç grupta da anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla MPV için, $p=1.000$, $p=0.616$, $p=1.000$; RDW için, $p=0.643$, $p=0.810$, $p=0.886$).

Bu sonuçlara göre; gravesli hastaların sağlıklı kontrol grubuna göre kardiyovasküler risk faktörlerinden olan sigara, VKİ yüksekliği, ileri yaş ile MPV ve RDW değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken, gravesli hastalarda LDL-C ile MPV arasında negatif korelasyon saptandı.

TARTIŞMA

MPV ve RDW, tam kan sayımı parametrelerinin arasında rutin olarak çalışılır ve evrensel olarak kullanılır. MPV ve RDW değerleri trombosit ve eritrositlerden analizörler yardımıyla otomatik olarak hesaplanırlar. MPV ve RDW'nin koroner arter hastalığında diagnostik ve prognostik değere sahip olduğunu gösteren birçok çalışma vardır. Jung ve ark. yaptıkları çalışmada MPV'nin koroner arter kalsifikasyonu olanlarda anlamlı olarak yüksek saptamış ve diğer faktörlerden bağımsız olarak koroner arter kalsifikasyonunda belirleyici olduğunu belirtmişlerdir (19). Slavka arkadaşları MPV değerleri ≥ 11.01 fL olan hastaların iskemik kalp hastalığı nedeni ölüm risklerinin yüksek olduğunu saptamışlar ve myokard infarktüsünde atherosklerotik plağa trombositlerin oturma sürecinde MPV'nin basit ve doğru bir belirteç olduğunu belirtmişlerdir (19,20). MPV değerlerinin tiroid hastalıklarıyla olan ilişkisine baktığımızda; Türkiye'de yapılan 3 çalışma ve Kore'de yapılan bir diğer çalışmada MPV değerlerinin subklinik hipotiroidizmde ve hashimoto tiroiditinde arttığı belirtilmiştir (21-25). Yapılan bu çalışmaların aksine; Doormaeal

ve ark. hipotiroidinin trombosit boyutlarını dolayısıyla MPV değerlerini azalttığını ifade etmişlerdir (26). Panzer ve ark.'nın yaptığı bir diğer çalışmada ise hipertroidizmlili hastalarda MPV değerlerinin yüksek olduğu saptanmıştır (27). Daha önce yapılan çalışmalarda hem hipertiroidi hemde hipotiroidisi bulunan hastalarda MPV değerlerinin arttığı, bazı çalışmalarda ise hipotiroidili hastalarda MPV değerinin azaldığı belirtilmiştir. Gravesle tiroid hormonlarının kemik iliğinde megakaryositer seriyi stimüle ederek MPV değerlerinde artış yapması beklenirken bizim çalışmamızda gravesli hastaların MPV değerleri ile kontrol grubunun MPV değerleri arasında anlamlı değişiklik saptanmadı.

Bunun nedeni hipertroidizme bağlı vücut metabolizma hızı artışı neticesinde trombosit ömrünün kısalması ve ortalama trombosit hacmini arttıracak zamanın olmaması olabilir. Çalışmamızdaki graves grubu kadınların kontrol grubu kadınlara göre MPV değerlerinin daha düşük saptanması bunu desteklemektedir. Diğer yandan literatürdeki MPV, inflamasyon ve koroner arter hastalığı arasındaki pozitif birlikteliği göz önüne alırsak bizim çalışmamızda graves hastalarında normal popülasyona göre koroner arter hastalığı riskinde de artış olmayacağını söyleyebiliriz. Sağlıklı kadınların proinflatuar olarak anılan ortalama MPV değerlerinin sağlıklı erkeklere göre yüksek seyretmesinin nedeni kadınlarda inflamatuvar hastalıkların erkeklere göre daha sık görülmesi olabilir.

Dorota ve ark. 59 gravesli hastanın ilk tanısında ölçülen RDW değerleri ile 4 haftalık anti-tiroid tedavisi sonrası RDW değerlerini karşılaştırmışlar ve anti-tiroid tedavisi sonrası RDW değerlerinin anlamlı olarak arttığını tespit etmişlerdir (28). Aktaş ve ark. yaptığı diğer bir çalışmada ise hashimoto tiroiditi olan hastaların RDW değerleri, ötiroid ve hipertroidisi bulunan hastalarla karşılaştırılmış, hashimoto tiroiditi bulunanların RDW değerlerinin anlamlı yüksek olduğunu saptamışlardır (29). Bizim çalışmamızda gravesle artan tiroid hormon sentezine bağlı olarak kemik iliğindeki eritrositer seri üretimini artması anizositozun yani RDW değerlerinin artması beklenirken; gravesli hasta grubunda sağlıklı kontrol gruba göre ortalama RDW değerlerinde azalma saptandı. Bunun

nedeni graveste artan tiroid hormon sentezi ve tirotoksikozisin metabolizma hızını arttırarak eritrosit ömrünü kısaltması ve RDW artışına izin vermeyişi olabilir. RDW artışının gelecekteki kardiyovasküler hastalık riskini tahmin etmek için kullanılabilir parametreler arasında yer alabileceği ifade eden çalışmalar göz önüne alındığında bizim çalışmamızda RDW ile graves hastalarında kardiyovasküler ilişkisinin olmadığını saptadık.

Gravesli hastalarda kardiyovasküler risk faktörlerinden olan DM ve HT olan hastalar çalışmaya alınmadığında; geriye kalan kardiyovasküler risk faktörleri olan VKİ, dislipidemi, sigara kullanımı ve ileri yaşın, inflamasyonun göstergesi olarak kabul edilen RDW değerleri ile aslında korelasyon olmaması gravesli hastalarda RDW'nin kardiyovasküler risk faktörü olamayacağı tezini destekler. Aynı şekilde gravesli hastalarda MPV değerinin VKİ, sigara kullanımı, yaş ile arasında ilişkisi olmamasına rağmen LDL-C ile negatif bir korelasyon göstermesi hasta sayısının daha fazla olduğu randomize çalışmalarda bu ilişkinin değerlendirilmesini gerektirir.

Her iki grup kendi içinde kadın erkek olarak ayrıldığında gravesli kadınların kontrol grubundaki ötiroid kadınlardan inflamasyonun göstergesi ve kardiyovasküler hastalık risk göstergesi olarak kabul gören MPV ve RDW değerlerinin düşük gelmesi; MPV ve RDW'nin graves hastalarında kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkisinin olmadığını desteklemektedir.

Çalışma gruplarında sayısının az olması, DM ve HT gibi iki ana kardiyovasküler risk faktörü içermeyen hastaların çalışmaya alınması ve etnik köken çalışmamızda MPV ve RDW değerlerini etkilemiş olabilir.

SONUÇ

İnflamasyonun göstergesi ve kardiyovasküler hastalık risk göstergesi olarak kabul gören MPV ve RDW değerlerinin graves hastalarında kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkisi saptanmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Tomer Y, Davies TE. Infection, thyroid disease and autoimmunity. *Endocr Rev.* 1993;14(1):107-120. doi: 10.1210/edrv-14-1-107.

2. Brent GA. Clinical practice: Graves' disease. *N Engl J Med.* 2008;358(24):2594-2605. doi: 10.1056/NEJM-cp0801880.

3. Prabhakar BS, Bahn RS, Smith TJ. Current perspective on the pathogenesis of Graves' disease and ophthalmopathy. *Endocr Rev.* 2003;24(6):802-835. doi: 10.1210/er.2002-0020.

4. Alcelik A, Aktas G, Eroglu M, et al. Platelet function in euthyroid patients under going thyroidectomy in women. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17(17):2350-2353.

5. Erem C, Ersoz HO, Karti SS, et al. Blood coagulation and fibrinolysis in patients with hyperthyroidism. *J Endocrinol Invest.* 2002;25(4):345-350. doi: 10.1007/BF03344016.

6. Simsek Bagir G, Eksi Haydardedeoglu F, Bakiner O, et al. Mean platelet volume in Graves' disease: A sign of hypermetabolism rather than autoimmunity? *Pakistan Journal of Medical Sciences* 2017; 33(4). doi:10.12669/pjms.334.12659.

7. Gasparyan AY, Sandoo A, Stavropoulos-Kalinoglou A, et al. Mean platelet volume in patients with rheumatoid arthritis: the effect of anti-TNF- α therapy. *Rheumatol Int.* 2010;30(8):1125-1129. doi:10.1007/s00296-009-1345-1.

8. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, et al. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des.* 2011;17(1):47-58.

9. Senaran H, Ileri M, Altinbaş A, et al. Thrombopoietin and mean platelet volume in coronary artery disease. *ClinCardiol.* 2001 May;24(5):405-8.

10. S. G. Chu, R. C. Becker, P. B. Berger, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J ThrombHaemost.* 2010 Jan; 8(1): 148-156.

11. Gunebakmaz O, Kaya MG, Duran M, et al. Red blood cell distribution width in 'non-dippers' versus 'dippers'. *Cardiology* 2012;123:154-159.

12. Nishizaki Y, Yamagami S, Suzuki H et al. Red Blood Cell Distribution Width as an Effective Tool for Detecting Fatal Heart Failure in Superelderly Patients. *Internal Med* 2012;51:2271-2276.

13. Makhoul BF, Khourieh A, Kaplan M, et al. Relation between changes in red cell distribution width and clinical outcomes in acute decompensated heart failure. *Int J Cardiol* 2013;167: 1412-1416.

14. Karabulut A, Uzunlar B. Correlation Between Red Cell Distribution Width and Coronary Ectasia in the Acute Myocardial Infarction. *Clin Appl Thromb-Hem* 2012; 8:551 - 552.

15. Marsh WJr, Bishop J, Darcy T. Evaluation of red cell volume distribution width (RDW). *Hematologic pathology* 1987;1:117.

- 16.** Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure – Data from the CHARM program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol* 2007;50 : 40 – 47.
- 17.** Tonelli M, Sacks F, Arnold M, et al. Relation between red blood cell distribution width and cardiovascular event rate in people with coronary disease . *Circulation* 2008 ; 117 : 163 – 168.
- 18.** Vaya A, Hernandez JL, Zorio E, et al. Association between red blood cell distribution width and the risk of future cardiovascular events . *Clin Hemorheol Micro* 2012 ; 50 : 221 – 225.
- 19.** Jung DH, Lee HR, Lee YJ, et al. The association between coronary artery calcification and mean platelet volume in the general population. *Platelets* 2011;22:567–71.
- 20.** Slavka G, Perkmann T, Haslacher H, et al. Mean platelet volume may represent a redictive parameter for overall vascular mortality and ischemic heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011;31:1215–8.
- 21.** Erikci AA, Karagoz B, Ozturk A, et al. The effect of subclinical hypothyroidism on platelet parameters. *Hematology* 2009;14:115–7.
- 22.** Coban E, Yazicioglu G, Ozdogan M. Platelet activation in subjects with subclinical hypothyroidism. *Med Sci Monit* 2007;13:CR21 1– 4.
- 23.** Yilmaz H, Ertugrul O, Ertugrul B, et al. Mean platelet volume in patients with subclinical hypothyroidism. *Platelets* 2011;22:143–7.
- 24.** Kim JH, Park JH, Kim SY, et al. The mean platelet volume is positively correlated with serum thyrotropin concentrations in a population of healthy subjects and subjects with unsuspected subclinical hypothyroidism. *Thyroid* 2013;23:31–7.
- 25.** Carlioglu A, Timur O, Durmaz SA, et al. Mean platelet volume in euthyroid patients with Hashimoto’s thyroiditis. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2015;26:282– 4.
- 26.** Van Dormael JJ, van der Meer, JOosten HR, et al. Hypothyroidism leads to more small-sized platelets in circulation. *Thromb Haemost.* 1987;58:964-5.
- 27.** Panzer S, Haubenstock A, Minar E. Platelets in hyperthyroidism: studies on platelet counts, mean platelet volume, 111-indium-labeled platelet kinetics, and platelet-associated immunoglobulins G and M. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990;70(2):491-496. doi: 10.1210/jcem-70-2-491.
- 28.** Artemniak-Wojtowicz D, Witkowska-Sędek E, Borowiec A, et al. . Peripheral blood picture and aminotransferase activity in children with newly diagnosed Graves’ disease at baseline and after the initiation of antithyroid drug therapy. *Central European Journal of Immunology*, 44(2), 2019; 132–137. doi:10.5114/ceji.2019.87063.
- 29.** Aktas G, Sit M, Dikbas O, et al. Could Red Cell Distribution Width be a Marker in Hashimoto’s Thyroiditis? *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes* 2014; 122(10), 572–574. doi:10.1055/s-0034-1383564.