

EDİTÖRE MEKTUP

---

**EDİTÖRE MEKTUP: ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ VE OBEZİTE**  
**LETTER TO THE EDITOR: MEAN PLATELET VOLUME AND**  
**OBESITY**

<sup>1</sup>Cengiz BEYAN, <sup>2</sup>Esin BEYAN

<sup>1</sup>Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Hematoloji Bilim Dalı;

<sup>2</sup>Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, ANKARA

**Anahtar Sözcükler:** Ateroskleroz, biyolojik belirteçler, obezite, tam kan sayımı, trombosit sayımı, trombositler

**Key Words:** Atherosclerosis, biological markers, blood cell count, blood platelets, obesity, platelet count

Sayın Editör,  
Ergin ve arkadaşlarının aterosklerotik süreçte obezite ile ortalama trombosit hacmi (MPV) ilişkisini değerlendiren makalesini büyük bir ilgi ile okuduk (1). Yazarlar bu ilişkiyi koroner yoğun bakım ünitesinde akut miyokard infarktüsü nedeniyle yatarak tedavi gören 86 hastada rutin alınan kan değerleri üzerinden yapmışlardır. Sonuç olarak obez olgularda MPV değerleri daha yüksek bulunmuş olup, bunun artmış kardiyovasküler risk ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. Biz bu çalışma ile ilgili olarak yorum yapmak istiyoruz.

Öncelikle tartışmada belirtilen "MPV trombosit fonksiyonunu belirleyen bir parametredir" cümlesi gücel literatürü yansıtmamaktadır. MPV veya diğer trombositlerden üretilen parametreler

trombosit fonksiyon testleri içerisinde yer almamaktadır (2). Işık geçirgenliği esası ile çalışan trombosit agregometresi trombosit fonksiyon bozukluğu araştırılan olgularda kullanılan altın standart testtir (3). Beyan ve arkadaşları trombosit parametreleri ile trombosit agregasyon cevapları arasında bir korelasyon olup olmadığı araştırmak ve trombosit parametrelerinin trombosit agregasyon cevapları üzerine belirleyici olup olmadığını değerlendirebilmek amacı ile bir araştırma gerçekleştirmişlerdir (4). Olgularda trombosit agregasyonu adenosin difosfat 5 µM, kollajen 2 µg/ml ve epinefrin 10 µM ile uyarılmıştır. Bu çalışmada ışık geçirgenliği esası ile çalışan trombosit agregometresi

Yazışma Adresi:

Prof.Dr. Cengiz BEYAN

Gülhane Askeri Tıp Akademisi

Hematoloji Bilim Dalı

Etilik, 06018 ANKARA

Tel: 0312.3044103; Faks: 0312.3046370

E-mail: [cbeyan@gata.edu.tr](mailto:cbeyan@gata.edu.tr); [cengizbeyan@hotmail.com](mailto:cengizbeyan@hotmail.com)

ile elde edilen trombosit agregasyon cevapları ile trombosit parametreleri (trombosit sayısı, MPV, trombosit dağılım genişliği ve plateletkrit) arasında herhangi bir korelasyon bulunmamıştır ve bu nedenle MPV dahil trombosit parametrelerini trombosit fonksiyonunu gösteren bir belirteç olarak sunmak uygun gözükmemektedir. Trombosit sayısının ve çapının doğru ölçümü tanı, tedavi ve araştırma amaçlı durumlarda özellikle önemlidir. Lancé ve arkadaşları MPV'nin analiz sürecinde etkilendiği değişkenleri gözden geçirmişler ve stan dardizasyon için olası bir yaklaşım önermişlerdir (5). Bu çalışmada MPV'nin rutin kan testleri içerisinde yer aldığı ifade edilmekle birlikte, sürenin bir fonksiyonu olarak etilendiamintetraasetik asit (EDTA) ilişkili değişiklikler meydana gelmesinden dolayı MPV tam kan sayımının rutin bir parçası olarak kullanılamaz (6). Trombosit sayımı için impedans teknoloji kullanılıyor ise EDTA-ilişkili trombosit çap değişiklikleri MPV'de giderek artan bir şekilde gerçekleşir. Genellikle, MPV EDTA ile ilk teması izleyen beş dakika içinde %30'a kadar artar ve bu artış sonraki iki saatte ilave %10-15 daha gerçekleşir (7). EDTA ile temasın uzadığı durumlarda MPV'de artışın %50'lere kadar ulaşabildiği bildirilmiştir (6). Analiz için optik teknoloji kullanılıyor ise MPV üzerine EDTA'nın etkisi daha değişken olup bazı olgularda azalır iken diğerlerinde artar (6). Lancé ve arkadaşları MPV ölçümünü standardize etmek için bir araştırma yapmışlardır. Çalışmacılar MPV ölçümünde zaman zamanın önemli olduğunu ve kanın alınıp EDTA ile temasın başlamasından 120 dakika sonrasının optimal ölçüm zamanı olduğunu vurgulamışlardır (8). Bu retrospektif çalışmada MPV ölçüm zamanı ve MPV ölçüm metodu tanımlanmamıştır. Sonuç olarak, aterosklerotik süreçte obez olgularda MPV değerlerinin daha yüksek olmasının artmış

kardiyovasküler risk ile ilişkili olduğunun ileri sürülebilmesi için öncelikle MPV ölçüm protokolünün standardize edilmesine ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

- 1)Ergin E, Yüksel A, Vural HA, Ergin Ö, Yıldırım S, Atakaya M, ve ark. Aterosklerotik süreçte obezite ile ortalama trombosit hacmi yüksekliği ilişkisinin değerlendirilmesi. İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi 2013; 17: 158-62.
- 2)Harrison P. Platelet function testing. 2013 UpToDate. Accessed 25 Aug 2013. <http://www.uptodate.com/contents/platelet-function-testing>
- 3)Cattaneo M. Light transmission aggregometry and ATP release for the diagnostic assessment of platelet function. Semin Thromb Hemost 2009; 35: 158-67.
- 4)Beyan C, Kaptan K, Ifran A. Platelet count, mean platelet volume, platelet distribution width, and plateletcrit do not correlate with optical platelet aggregation responses in healthy volunteers. J Thromb Thrombolysis 2006, 22: 161-4.
- 5)Lancé MD, Sloep M, Henskens YM, Marcus MA. Mean platelet volume as a diagnostic marker for cardiovascular disease: drawbacks of preanalytical conditions and measuring techniques. Clin Appl Thromb Hemost 2012; 18: 561-8.
- 6)George TI. Automated hematology instrumentation. 2013 UpToDate. Accessed 25 Aug 2013. <http://www.uptodate.com/contents/automated-hematology-instrumentation>
- 7)Jackson SR, Carter JM. Platelet volume: laboratory measurement and clinical application. Blood Rev 1993; 7: 104-13.
- 8)Lancé MD, van Oerle R, Henskens YM, Marcus MA. Do we need time adjusted mean platelet volume measurements? Lab Hematol 2010; 16: 28-31.

Erhan Engin ve ark.

Sayın Editör

“ATEROSKLEROTİK SÜREÇTE OBEZİTE İLE ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ YÜKSEKLİĞİ İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ”, adlı makale mize gösterilen ilgiden son derece memnun olduğumuzu ve heyecan duyduğumuzu belirtmek isterim. Bu konu halen güncelliğini yitirmemiş olması ve ucu açık birçok çalışmaya kaynak olması bakımından önemli olduğunu ve ilgilenildiğini görmek cesaret vericidir. Gücümüz yettiğince birtakım sorulara ışık tutabilecek veri ve bilgileri aşağıda cevaben sunacağımız yazıda belirtmek istedim.

Obezite aterosklerotik hastalıklarla yakından ilişkilidir. Ortalama Trombosit Hacmi (MPV) aterosklerozisi ilgilendiren hastalıklardaki platelet aktivasyonunun bir göstergesi olup olmadığı literatürde çelişkili sonuçlarla belirtilmiştir. Bath ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada; antikoagülan olarak EDTA' nın kullanıldığı klinik hematolojik analizlerle yapılan MPV ölçümlerinde süre bağımlı farklı sonuçlar ortaya çıktığından, sodyum sitrat kullanıldığı zaman MPV' nin ucuz ve kolay ölçülebilir trombosit fonksiyon ve aktivasyon belirteci olabileceği belirtilmiştir (1). Başka bir çalışmada ise hem EDTA'lı hemde sodyum sitratlı yapılan ölçüm değerlerinin benzer saptandığı ve ölçümlerin hastadan kan alındıktan 1 saat içinde yapılması gerekliliği belirtilmiştir (2).

Genom-yaygınlık işbirliği çalışmasında (GWAS) MPV' nin trombosit fonksiyonlarını indirek ölçen kolay bir test olduğu belirtilmiştir (3).

Güncel çalışmaların ele alındığı bir sistematik inceleme ve metaanalizde belirtilmektedir (4). Bu konu lite ratürde çelişkili sonuçlarda olduğundan daha geniş hasta sayısının katılacağı çalışmalara ihtiyaç vardır.

MPV ölçümündeki hatalar yapılan çalışmalarda, ateroskleroz ile MPV arasındaki ilişkinin açıklanmasındaki tutarsızlıkların olası açıklamalarından biri olabilir. İki ana yöntem ile trombosit büyüklüğü ölçülmektedir: Coulter ve Sysmex'in açıklık impedansı, Technicon akım sitometri lazer optikler. Coulter serisinde, hücreler, sıvı süspansiyon içinde tutulur ve küçük bir açıklıktan akıtılır, partikül büyüklüğü ile orantılı voltaj değişikliği yaratılır. Bazal bir histogram oluşur ve eğri verilere yerleştirilir. Buradan, sayısal integrasyonla hesaplanan MPV ile birlikte trombosit sayısı elde edilir. Benzer şekilde Sysmex sıvı süspansiyon içindeki hücrelerde parametreleri ölçer. Ek olarak hücre eri açıklıktan düz bir hatta geçmelerini sağlayacak şekilde hidrodinamik olarak odaklar. Bu hücrelerin açıklığın kenarından akarak, elektriksel alanda hatalı değişikliklere neden olmasını engeller. Coulter'dan, üstteki ve alttaki diskriminatörlerin hareketli olması ile de ayrılır. Bu sebeple elde edilen dağılım eğrisi yerleştirilmiş değil, gerçek verilerdir. MPV eğriden,

MPV (fl) = Pct (%) x 1000 : Plt (x 10<sup>3</sup>/μL ) formülü ile hesaplanır. Technicon aletleri süspansiyondaki hücrelerin büyüklüğünü ölçen lazer optik teknoloji kullanır. Burada bir ışık demeti hücrelerin içinden geçer ve bu ışık demetinin ileride dağılan miktarı partikül büyüklüğü ile orantılı, yana dağılan miktarı partiküllerin dansitesine eşittir. Verilerden bir trombosit histogramı elde edilir ve MPV hesaplanır. Coulter ve Technicon sonuçları karşılaştırıldığında %40'a varan farklılıklar bulunmuştur. Kullanılan antikoagulanlar göz önüne alındığında da ilave farklılıklara dikkat çekilmiştir. 39 saatten sonra, Coulter ile ölçüldüğünde MPV %17' ye kadar artmakta, aynı örnek Tecnicon ile incelendiğinde %22 bir düşüş saptanmaktadır (5).

EDTA' lı tüp ile karşılaştığında trombositler diskoidten küresel şekle dönüşmektedir. EDTA' nın intrasellüler sıklık AMP' yi arttırdığı ve plazma membranının geçirgenliğini değiştirdiği düşünülmektedir. Bu progresif trombosit şişmesini ve aynı zamanda yoğunluğundaki azalmayı, açıklık-impedansı ile ışık saçan metodlar arasında gözlenen MPV değerlerindeki farklılığı açıklar. EDTA' nın MPV üzerindeki etkileri ilk 7 saatte en fazladır ve 24 saat sonra stabilize olur. Örneklerin kan alındıktan 24-48 saat sonra (trombosit şişmesi durduğunda) çalışılması hata payını azaltabilir. Bununla birlikte son zamanlarda Endler ve ark. yaptığı çalışmada, kan alındıktan sonra 2 saat içinde çalışıldığı takdirde trombosit büyüklüğündeki artış miktarının <0.5 fL olduğunu göstermişlerdir (6). Belki de EDTA' ya bağlı trombosit şişmesi, kullanılan tüpün içindeki EDTA miktarının farklı olmasına bağlıdır. Bu sebeple, bir çalışmada metodolojiyi

standardize etmek için, kullanılan antikoagulanın, kan alındıktan ne kadar zaman sonra çalışıldığıнын, kullanılan tekniğin ve kanların bekletildiği sıcaklığının belirtilmesi zorunludur

Bu çalışmada hastaneye başvurduktan sonra ilk 24 saat içinde antekübital venden içinde K3 EDTA bulunan tüplere kan alınarak hemogram tetkikleri BECKMAN COULTER HMX otomatik hematoloji analizörü ile gerçekleştirilmiştir. Alınan kanlar 2 saat içinde oda sıcaklığında çalışılmıştır.

Çalışmamızın amacı miyokard infarktüsü geçirmiş olan olgularda morbit obeziteli ve normal-hafif kilolu olgular arasında MPV korelasyonunu incelemektir. Çalışmamızda morbit obez olgularındaki MPV değerleri; normal-hafif yüksek ağırlıklı olgulardan daha yüksek bulunmuştur. İki grup arasında yaş, cinsiyet, kan basıncı değerleri, lipid düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmamızın en önemli kısıtlılıklarından biri hasta sayısının azlığıdır. Hasta sayısı artırılarak yeni çalışmalar yapılabilir. Akut miyokard infarktüsü olgularda MPV değerleri üzerine obezitenin katkısının araştırıldığı bu çalışma bu yönde yapılacak daha büyük çalışmalara ışık tutması yönünden önemlidir

#### **KAYNAKLAR**

- 1)Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease.Blood Coagul Fibrinolysis. 1996 ;7:157-61.
- 2)Dastjerdi MS, Emami T, Najafian A, Amini M. Mean platelet volume measurement, EDTA or citrate? Hematology. 2006 ;11:317-9.

3)Thomas J. The genetics of normal platelet reactivity. Blood. Blood journal.hematologylibrary.org July 7, 2010; 2627-34.

4)Chu SG, Becker RC, Berger PB et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost. 2010 ;8:148-56.

5)Trowbridge EA, Reardon DN, Hutchinson D, Pickering D. The light scattering and aperture impedance technologies. Clin Phys Physiol Meas.1985; 6: 221-38.

6)Georg Endler, Alexandra Klimesch et al. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease British Journal of Haematology, 2002, 117 , 399-404