



Varis Dışı Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Ortalama Trombosit Hacminin Kanama Ciddiyeti İle İlişkisi

Association of Mean Platelet Volume And Severity of Bleeding In Patients With Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding

Mete AKIN¹, Erhan ALKAN², Yaşar TUNA¹, Tolga YALÇINKAYA¹, Bülent YILDIRIM¹

¹Akdeniz Üniversitesi, İç Hastalıkları, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Antalya, Türkiye

²Burdur Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü, Burdur, Türkiye

Yazışma Adresi

Correspondence Address

Mete AKIN

Akdeniz Üniversitesi,

İç Hastalıkları, Gastroenteroloji

Bilim Dalı, Antalya, Türkiye

E-posta: drmeteakin@hotmail.com

ÖZ

Amaç: Üst gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları sık görülen ve riskli lezyonlarda cerrahi gerektirebilen ve mortalite ile sonuçlanabilen bir durumdur. Bu çalışmada GİS kanamalı hastalarda, trombosit fonksiyonu ve aktivasyonunun bir göstergesi olan ortalama trombosit hacminin (OTH) kanama ciddiyeti ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma için Mallory-Weiss yırtığı ve riskli mide veya duodenum ülserine bağlı üst GİS kanama tanısı ile takip edilerek endoskopik olarak epinefrin injeksiyonu ile birlikte heater prob koagülasyon (HPC) ya da argon plazma koagülasyon (APC) uygulanan toplam 97 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar ortanca OTH değerine göre endoskopik tedavinin başarısı, kanama rekürrensi, cerrahi tedavi gereksinimi, ortalama transfüzyon ihtiyacı ve hastanede yatış süreleri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların medyan OTH değeri 8,3 fL idi. OTH hastaların 52'sinde (%53) medyan değer in altında, 45'ünde (%47) ise üstündeydi. OTH medyan değer in altında ve üstünde kalan hastalar arasında başlangıç hemostazın sağlanması (sırasıyla %100 ve %96, $p>0.05$), ortalama transfüzyon ihtiyacı (sırasıyla $3,5 \pm 2,25$ ve $3,66 \pm 2,77$ ünite, $p>0.05$), ortalama hastanede kalış süresi (sırasıyla $5,1 \pm 3,05$ ve $4,89 \pm 2,33$ gün, $p>0.05$), tekrar kanama oranı (sırasıyla %15 ve %20, $p>0.05$) ve cerrahi tedavi gereksinimi (sırasıyla %6 ve %4, $p>0.05$) açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç: Mallory-Weiss yırtığı ve riskli mide veya duodenum ülserine bağlı üst GİS kanaması olan hastalarda OTH kanamanın ciddiyeti ile ilişkili bulunmamıştır.

Anahtar Sözcükler: Üst gastrointestinal kanama, Ortalama trombosit hacmi, Peptik ülser, Mallory-Weiss yırtığı

ABSTRACT

Objective: Upper gastrointestinal (GI) bleeding is a common medical condition that might require surgery and can result in mortality in high risk lesions. The present study aimed to investigate the association with severity of bleeding and mean platelet volume (MPV) as an indicator of platelet function and activation, in patients with upper GI bleeding.

Material and Methods: A total of 97 patients diagnosed with upper GI bleeding secondary to Mallory-Weiss tear and high-risk gastric or duodenal ulcer and who underwent endoscopic treatment with epinephrine injection plus heater prob coagulation or argon plasma coagulation were analyzed retrospectively. Patients were compared according the median MPV levels, in terms of initial hemostasis, mean transfusion count and duration of hospital stay, recurrent bleeding rates and need for surgery.

Results: Median MPV level was 8.3 fL in enrolled patients. MPV was lower than the median level in 52 (53%) patients and higher in 45 (47%) patients. There were no statistically significant differences between the two groups in terms of initial hemostasis (100% vs. 96%, $p>0.05$), average transfusion count (3.5 ± 2.25 and 3.66 ± 2.77 units, $p>0.05$), average duration of hospital stay (5.1 ± 3.05 and 4.89 ± 2.33 days, $p>0.05$), recurrent bleeding rates (15% vs. 20%, $p>0.05$) and need for surgical treatment (6% vs. 4%, $p>0.05$).

Conclusion: MPV was not found to related with the severity of bleeding in patients with upper GI bleeding secondary to Mallory-Weiss tear or high-risk of gastric or duodenal ulcer.

Key Words: Upper gastrointestinal bleeding, Mean platelet volume, Peptic ulcer, Mallory-Weiss tear

Geliş tarihi \ Received : 08.11.2015

Kabul tarihi \ Accepted : 25.11.2015

DOI: 10.17954/amj.2015.17

GİRİŞ

Üst GİS kanaması sık görülen ve mortalite nedeni olabilen bir durumdur. Çoğu kanama spontan durmakta ve iyi prognoz görülmekte ise de riskli lezyonlarda cerrahi tedavi gerektirebilecek ciddi seyir görülebilir. Varis dışı üst GİS kanamalarının en sık sebepleri, peptik ülser, erozyonlar ve Mallory-Weiss yırtığıdır (1,2). Riskli lezyonlarda endoskopik tedavi uygulanması kanama tekrarını ve cerrahi tedavi gereksinimini azalttığından standart olarak kullanılması önerilen bir yöntemdir. OTH, trombosit fonksiyon ve aktivasyonunun bir göstergesidir. Dolayısıyla tromboz oluşumunda ve kanama durumlarında hemostazın sağlanmasında önemli bir etken olabilir (3). Bu çalışmada üst GİS kanama nedeniyle başvuran ve endoskopide yüksek riskli lezyonu saptanarak endoskopik tedavi uygulanan vakalarda OTH'nin kanama ciddiyeti ile ilişkisi araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için Eylül 2012 ile Eylül 2015 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Gastroenteroloji Bilim dalında üst GİS kanama nedeniyle takip edilen hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Vasküler lezyon veya malignite nedeniyle işlem yapılanlar, bilinen koagulopatisi ve hematolojik malignitesi olanlar ile yakın zamanda kemoterapi öyküsü olan hastalar çalışmadan çıkartıldı. Sonuç olarak Mallory-Weiss yırtığı ve yüksek riskli ülser nedeniyle endoskopik olarak epinefrin injeksiyonu ile birlikte HPC veya APC uygulanan 97 hasta çalışmaya alındı. Hastaların hastaneye ilk başvurularındaki OTH değerlerine göre ortanca değer hesaplanarak hastalar bu değer altında ve üstünde kalanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. İki grup, endoskopik tedavinin başarısı, kanama rekürrensi, cerrahi tedavi

gereksinimi, ortalama transfüzyon ihtiyacı ve hastanede yatış süreleri açısından karşılaştırıldı.

Lezyonlar Forrest sınıflamasına uygun olarak fişkirir tarzda kanama (1a), sızıntı tarzı kanama (1b), kanamayan görünür damar (2a) ve yapışkan pıhtı barındıran (2b) lezyonlar olarak sınıflandırıldı. Kanama rekürrensi hastanede yatışı süresince tekrarlayan aktif kanama bulguları nedeniyle tekrar endoskopi ve işlem gereksinimi olarak tanımlandı.

İstatistiksel analizler için SPSS for Windows 16.0 programı kullanıldı. Veriler ortalama \pm standart deviasyon (SD) olarak sunuldu. Gruplar arası verilerin karşılaştırılmasında ki-kare ve independent sample t test uygulandı. Anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Çalışma Helsinki Deklerasyonu ilkelerine uygundur ve Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirilmiştir (Karar No: 301).

BULGULAR

Çalışmaya alınan 97 hastanın medyan OTH değeri 8,3 fL idi. OTH vakaların 52'sinde (%53) medyan değer altında, 49'unda (%47) ise üstündeydi. Medyan değer altında ve üstünde kalan vakalarda yaş ortalaması, cinsiyet, komorbidite ve ilaç kullanımları açısından anlamlı farklılık yoktu. Demografik veriler Tablo I'de verildi. Yine medyan değer altında ve üstünde kalan vakalarda endoskopik tanı, tedavi ve lezyonun sınıflamasında göre de farklılık saptanmadı (Tablo II). Gruplar arasında başlangıç hemostazın sağlanması, ortalama transfüzyon ihtiyacı, ortalama hastanede kalış süresi, tekrar kanama ve cerrahi tedavi gereksinimi açısından da anlamlı farklılık yoktu (Tablo III).

Tablo I: OTH seviyesi medyan değer altında ve üstünde olan hastaların demografik verileri.

	OTH < 8,3 fL (n=52)	OTH > 8,3 fL (n=45)	P değeri
Cinsiyet			
Kadın	39	32	0,66
Erkek	13	13	
Yaş, yıl (ort \pm SD)	59,7 \pm 20	59,4 \pm 18,79	0,94
Komorbidite			
Yok	21	16	0,36
Var	31	29	
İlaç kullanımı			
Yok	26	20	
NSAİİ	12	6	
Antiagregan	9	14	0,34
Antikoagulan	4	5	
Antiagregan + antikoagulan	1	0	

OTH: Ortalama trombosit hacmi, ort: Ortalama, SD: Standart deviasyon

Tablo II: OTH seviyesi medyan değer in altında ve üstünde kalan hastaların tanı, lezyon sınıflaması ve uygulanan endoskopik tedaviye göre dağılımı.

	OTH < 8,3 fL (n=52)	OTH > 8,3 fL (n=45)	P değeri
Tanı			
Mallory-Weiss yırtığı	4	5	0,47
Mide ülseri	21	13	
Duodenum ülseri	27	27	
Lezyonun sınıflaması (Forrest)			
1a	3	3	0,99
1b	17	15	
2a	21	18	
2b	11	9	
Endoskopik tedavi			
Epinefrin injeksiyonu + HPC	24	30	0,065
Epinefrin injeksiyonu + APC	28	15	

OTH: Ortalama trombosit hacmi, HPC: Heater prob koagulasyon, APC: Argon plazma koagulasyon

Tablo III: OTH seviyesi medyan değer in altında ve üstünde olan hastaların hemostazın sağlanması, transfüzyon ihtiyacı, yatış süreleri, tekrarlayan kanama ve cerrahi gereksinimlerinin karşılaştırılması.

	OTH < 8,3 fL	OTH > 8,3 fL	P değeri
Başlangıç hemostazın sağlanması			
Evet	52 (%100)	43 (%96)	0,21
Hayır	0	2 (%94)	
Tekrarlayan kanama			
Var	8 (%15)	9 (%20)	0,55
Yok	44 (%85)	36 (%80)	
Cerrahi gereksinimi			
Var	3 (%6)	2 (%4)	0,76
Yok	49 (%94)	43 (%96)	
Transfüzyon sayısı , ünite (ort ±SD)	3,5 ± 2,25	3,66 ± 2,77	0,78
Hastanede yatış süresi, gün (ort ±SD)	5,1 ± 3,05	4,89 ± 2,33	0,73

OTH: Ortalama trombosit hacmi, ort: Ortalama, SD: Standart deviasyon

TARTIŞMA

Üst GİS kanamaları Treitz ligamentinin proksimalindeki lokalizasyonlardan kaynaklanan kanamalar olarak tanımlanır. Varis dışı üst Gİ kanamalarında en sık etyoloji peptik ülser, erozyonlar, Mallory Weiss yırtığı gibi nedenlerdir. Kanama hastaların çoğunda spontan olarak durabilmekte ve iyi prognoz göstermektedir. Ancak yüksek riskli lezyonlarda tekrar kanama, cerrahi tedavi gerektirecek ciddi seyir ve %10'a kadar varan mortalite görülebilir (1,2). Riskli lezyonlarda injeksiyon tedavileri, heater prob koagulasyon (HPC) veya argon plazma koagulasyon (APC) ile termal koagulasyon, hemoclip uygulaması gibi endoskopik tedavilerin konvansiyonel tedaviye oranla rekürren kanamayı, cerrahi gereksinimini ve mortaliteyi önemli oranda azalttığı gösterilmiştir ve standart olarak kullanımı önerilmektedir (4,5). Çalışmamıza alınan hastalara da riskli

lezyon nedeniyle endoskopik olarak epinefrin injeksiyonu ile birlikte HPC veya APC uygulanmıştır. Özellikle bu tür riskli kanamalarda kanama ciddiyetini öngörülebilmesi morbidite ve mortaliteyi azaltabilmek açısından önem arz etmektedir.

OTH trombosit fonksiyon ve aktivasyonunun iyi bir göstergesidir (3). Büyük hacimli trombositlerin daha büyük granüllere sahip olduğu ve daha fazla membran protein aktivasyonu ve agregasyon gösterdikleri in vitro çalışmalarda gösterilmiştir (6,7). Hemostazın sağlanması ve trombosit hacmi arasındaki ilişkinin araştırıldığı çeşitli klinik çalışmalarda, OTH tromboz açısından bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuş ve masif kanamalar sırasında büyük hacimli trombositlerin seçici olarak daha fazla tüketildiği bildirilmiştir (8,9). Eldor ve ark.'nın trombositopenik hastalarda yaptıkları çalışmalarında,

OTH düşük olanlarda kanama eğiliminin ve ciddiyetinin arttığı ve bunun trombosit sayısından daha iyi bir gösterge olduğu bildirilmiştir (10). Diabetes mellitus, obezite, koroner kalp hastalığı, hiperkolesterolemi, hipertansiyon, metabolik sendrom, sigara içimi, statin ve antihipertansif ilaç kullanımı gibi birçok faktör OTH'yi etkileyebilir (11). Ayrıca OTH'nin ülseratif kolit, ankilozan spondilit, romatoid artrit gibi hastalıklarda azaldığı, hipotiroidizmde ise artış gösterdiği bildirilmiştir (12-14). Çalışmamıza bilinen koagulopatisi ve hematolojik malignitesi olanlar ile yakın zamanda kemoterapi almakta olan hastalar dahil edilmedi. Ancak hastalarımızın bir kısmında yukarıda bahsedilen ve OTH'yi etkileyebilecek başta diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği gibi hastalıkların bir veya daha fazlası olmak üzere komorbid durumlar ve antiagregan ve/veya antikoagulan ilaç kullanımları mevcuttu.

Literatürde GİS kanamalı hastalarda OTH ile kanama ciddiyetinin ilişkisini araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bunlardan Tanoglu ve ark.'nın yaptığı ve üst GİS kanamalı 108 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında, OTH sağlıklı kontrol grubuna göre GİS kanamalı hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş, ayrıca artmış OTH değerleri ile kan transfüzyonu ihtiyacı ve hastanede kalış süreleri arasında pozitif yönde korelasyon saptandığı bildirilmiştir. Bu durum kanama ciddiyetinin artması ile OTH değerindeki yükselişin belirginleşmesi ile açıklanmaya çalışılmıştır (15). Makay ve ark.'nın bildirdiği ve Henoch-Schönlein purpurası olan hastalarda OTH'nin GİS kanama ile ilişkisini araştırdıkları

çalışmalarında ise ortalama OTH GİS kanama geçiren hastalarda geçirmeyenlere oranla anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (sırasıyla 7.0 ± 0.87 ve 7 ± 0.6 fL, $p=0,01$) ve bu hasta grubunda OTH'nin GİS kanama gelişimi için iyi bir gösterge olabileceği bildirilmiştir (16). Çalışmamızda ise Mallory-Weiss yırtığı ve riskli mide veya duodenum ülserine sekonder olarak gelişen GİS kanamalı hastalar incelenmiş bilinen koagulopatisi ya da hematolojik malignitesi olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastalar kendi içerisinde OTH medyan değerinin altında ve üstünde kalanlar olarak gruplandırılmıştır. Sonuçta her iki grup arasında kanama ciddiyetinin göstergesi olan hemostazın sağlanması, tekrar kanama, cerrahi tedavi gereksinimi, ortalama transfüzyon ihtiyacı ve hastanede yatış süreleri açısından farklılık bulunmamıştır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Bunlar çalışmanın retrospektif olması, hastaların OTH'ni etkileyebilecek komorbiditelerinin bulunması ve antiagregan ve antikoagulan kullanan hastaların da çalışmaya dahil edilmiş olmasıdır. Ancak her iki grupta komorbid hastalıklar ve ilaç kullanımları açısından istatistiksel farklılık saptanmadığından bu durumun çalışma sonuçlarını anlamlı düzeyde etkilemediği düşünülmüştür.

Sonuç olarak çalışmamızda Mallory-Weiss yırtığı ve riskli mide veya duodenum ülserine bağlı GİS kanamalı hastalarda OTH'nin kanama ciddiyeti ile ilişkisi gösterilememiştir. Ancak bu konuda daha fazla sayıda ve iyi standardize edilmiş hasta gruplarını içeren prospektif kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ* 1995;311:222-6.
2. Feinman M, Haut ER. Upper gastrointestinal bleeding. *Sur Clin North Am* 2014;94:43-53.
3. Park Y, Schoene N, Harris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets* 2002;13:301-6.
4. Savides TJ, Jensen DM. Therapeutic endoscopy for nonvariceal gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 2000;29:465-87.
5. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, Lanas A, Sanders DS, Kurien M, Rotondano G, Hucl T, Dinis-Ribeiro M, Marmo R, Racz I, Arezzo A, Hoffmann RT, Lesur G, de Franchis R, Aabakken L, Veitch A, Radaelli

F, Salgueiro P, Cardoso R, Maia L, Zullo A, Cipolletta L, Hassan C. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2015;47:a1-a46.

6. Mangalpally KK, Siqueiros-Garcia A, Vaduganathan M, Dong JF, Kleiman NS, Guthikonda S. Platelet activation patterns in platelet size sub-populations: differential responses to aspirin in vitro. *J Thromb Thrombolysis* 2010;30:251-62.
7. Thompson CB, Jakubowski JA. The pathophysiology and clinical relevance of platelet heterogeneity. *Blood* 1988;72:1-8.
8. Leader A, Pereg D, Lishner M. Are platelet volume indices of clinical use? A multidisciplinary review. *Ann Med* 2012;44:805-16.
9. Martin J, Slater D, Trowbridge A, Warren C. Selective consumption of large platelets during massive bleeding. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;291:487-8.

10. Eldor A, Avitzour M, Or R, Hanna R, Penchas S. Prediction of haemorrhagic diathesis in thrombocytopenia by mean platelet volume. *Br Med J* 1982;285:397-400.
11. Varol E. Mean platelet volume in supraventricular tachyarrhythmia can be affected by many cardiovascular risk factors. *Afr Health Sci* 2013;13:1176-1177.
12. Yüksel O, Helvaci K, Başar O, Köklü S, Caner S, Helvaci N, Abayli E, Altıparmak E. An overlooked indicator of disease activity in ulcerative colitis: mean platelet volume. *Platelets* 2009;20(4):277-81.
13. Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, Karadağ O, Akdoğan A, Öztürk MA, Kiraz S, Ertenli I, Calguneri M. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2008;75:291-4.
14. Erikci AA, Karagoz B, Öztürk A, Çağlayan S, Özisik G, Kaygusuz I, Özata M. The effect of subclinical hypothyroidism on platelet parameters. *Hematology* 2009;14:115-7.
15. Tanoğlu A, Eroğlu M, Yıldırım AO, Kara M, Yazgan Y. Artmış ortalama trombosit hacmi üst gastrointestinal sistem kanamalarında yatış süresi ve transfüzyon ihtiyacı ile ilişkilidir. *Gülhane Tıp Derg* 2015;57:16-20
16. Makay B, Türkyılmaz Z, Duman M, Unsal E. Mean platelet volume in Henoch-Schönlein purpura: relationship to gastrointestinal bleeding. *Clin Rheumatol* 2009;28:1225-8