

Kronik Venöz Yetmezlikli Hastalarda Ortalama Trombosit Hacmi

Mehmet Akif Sarıca¹, Betül Kızıldağ¹, Mustafa Yavuz Selçuk², Ayşe Şahin Tutak², Ali Haydar Baykan³,
Hacı Taner Bulut³, İbrahim Halil Türkbeyler⁴

ÖZET

Amaç: Ortalama trombosit hacmi (OTH) trombosit aktivitesinin iyi bir göstergesi olduğu, inflamatuvar süreçler ile seyreden hastalıklarda ve ayrıca vasküler hastalıklarda arttığı bildirilmektedir. Bu çalışmada kronik venöz yetmezliği (KVY) olan hastalarda ortalama trombosit hacminin KVY'deki klinik önemi ve KVY'e işaret eden bir belirteç olma olasılığı araştırıldı.

Yöntemler: Retrospektif olarak planlanan bu çalışmaya renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS) yöntemi ile KVY tanısı almış 117 hasta ile 49 sağlıklı gönüllü kontrol grubu olarak alındı. Hastaların RDUS değerlendirmesi öncesinde veya sonrasında 1 ay içindeki kan sayımı değerleri hastane yönetim sisteminden kaydedildi. KVY' si bulunan hastalar ve kontrol grubu arasında hemogram, rutin biyokimyasal tetkikleri ve tiroid fonksiyon testleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubu arasında kreatinin, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid, eritrosit sedimentasyon hızı, lökosit, hemoglobin, trombosit düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Tiroid stimulan hormon ve OTH düzeyleri kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ($p<0.05$).

Sonuç: Kronik venöz yetmezliği olan hastalarda OTH' nin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu ilk defa gösterildi. Ulaşımı kolay, ucuz, pratik olan ortalama trombosit hacmi, KVY'si olan hastalarda takip belirteci olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Ortalama, trombosit, hacmi, ven, yetmezlik

Mean Platelet Volume in Patients with Chronic Venous Insufficiency

ABSTRACT

Objective: the mean platelet volume (MPV) is a good indicator of platelet activity; it is reported to increase in diseases associated with inflammatory processes and in vascular diseases. This study investigated the importance of mean platelet volume in patients with chronic venous insufficiency (CVI) and whether the MPV was likely to be a predictor of the CVI.

Methods: 117 patients who were diagnosed as CVI by colored Doppler Ultrasound (CDU) method and 49 healthy volunteers (forming the control group) were enrolled to this study, which was planned retrospectively. The patients' blood count values taken within one month before and after the CDU evaluation were recorded by the hospital information system. The complete blood count, routine biochemical tests and thyroid function tests of the patients diagnosed with CVI were compared to the control group.

Results: Significant differences were not detected between the patients and the control group in terms of the levels of creatinine, aspartate aminotransferase, total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides, erythrocyte, sedimentation speed, leukocyte, haemoglobin and thrombocyte ($p>0.05$). The thyroid stimulating hormone and the MPV levels were significantly lower in the control group ($p<0.05$).

Conclusion: MPV levels as an easy, cheap and practical data extracted from complete blood count, were found higher in patients diagnosed with CVI compared to the control group. This may be originated from endothelium changes as an answer to venous hypertension and dilatation in CVI. MPV can be used as a follow-up marker in CVI patients. *J Clin Exp Invest* 2016; 7 (1): 73-77

Key words: Mean, platelet, volume, vein, insufficiency

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD, Kahramanmaraş, Türkiye

² Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Adıyaman, Dahiliye AD, Adıyaman, Türkiye

³ Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Adıyaman, Radyoloji AD, Adıyaman, Türkiye

⁴ Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Geriatri, Gaziantep, Türkiye

Correspondence: Mehmet Akif Sarıca,

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD, Kahramanmaraş, Türkiye Email: drakifs@hotmail.com

Received: 25.01.2016, Accepted: 29.02.2016

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2016, All rights reserved

GİRİŞ

Kronik venöz yetmezlik (KVY) sık görülen bir sağlık ve sosyoekonomik problemdir. Venöz yetmezlik (VY) ve variköz venler toplumun yaklaşık %40 kadarını etkilemektedir [1]. VY'e neden olan risk faktörleri hormonal, yaşam tarzına bağlı, sonradan edinilen ve kalıtsal olarak kategorize edilebilir [2]. Variköz venler primer ve sekonder olmak üzere 2 grupta incelenir. Primer variköz venlerde etyoloji bilinmemektedir. Sekonder variköz venler ise primer bir patolojiye sekonder oluşur. VY için aile hikâyesi olanlar, kadın cinsiyet, 50 yaş üzerindeki, fazla doğum yapanlar, uzun süre ayakta kalanlar yada oturanlar, obezler, oral kontraseptif kullananlar, derin ven trombozu geçirenler riskli grubu oluşturmaktadırlar [3]. VY tanısı için öncelikle klinik muayene gereklidir. Daha sonra hastalara tanı için renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) yapılır. Alt ekstremité VY tanısı yapılan RDUS' de yüzeysel venlerde 0,5 sn. ve üzerinde reflü olduğunda, derin venlerde 1 sn. ve üzerinde reflü olduğu zaman anlamlı olarak kabul edilir [4].

Primer variköz venlerde etyoloji bilinmemektedir. Yapılan sınırlı sayıda çalışmada etyolojide inflammatuar süreçler ile beraber trombosit aktivasyonu da suçlanmaktadır [5-8]. Ortalama trombosit hacmi (OTH)'nin trombosit aktivitesinin iyi bir göstergesi olduğu, inflammatuar süreçler ile seyreden hastalıklarda ve ayrıca vasküler hastalıklarda arttığı bildirilmektedir. Koroner arter hastalığı, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, romatoid artrit, sistemik skleroderma gibi metabolik, romatizmal kardiyovasküler hastalıklarda OTH yükseldiği gösterilmiştir [9-13].

Günümüzde otomatik kan sayımı cihazları trombositlerin volüm ve büyüklüklerine göre değerlendirme imkanı verir ve bunların klinik kullanımları bazı risk grubu hastalarda çeşitli hastalıkların tanısı için yol gösterir. Ortalama Trombosit Hacmi (OTH) trombosit aktivasyonu hakkında bilgi verir. Trombosit aktivasyonu ve agregasyonu kardiyovasküler olay (KVO)'larda, vasküler plak oluşumunda merkezi rol oynar. KVY'e en sık eşlik eden hastalıklar olan diyabetes mellitus (DM), kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı (PAH), inflammatuar barsak hastalığı, arteriel hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, malign hastalıklar, iskelet sistemi yada eklem hastalıklarıdır. KVY'e eşlik eden bu hastalıklarla ilgili birçok çalışmada ortalama trombosit hacmi düzeyleri ile bu hastalıklar arasında ilişki saptanmıştır [6-8]. Bizde bu çalışmamızda OTH ile ilişkisi iyi bilinen DM, PAH, Koroner arter hastalığı gibi hastalıklara sık eşlik eden ve etyolojisi tam

olarak bilinmeyen bir hastalık olan VY'li hastalarda OTH'i düzeylerini araştırmayı planladık.

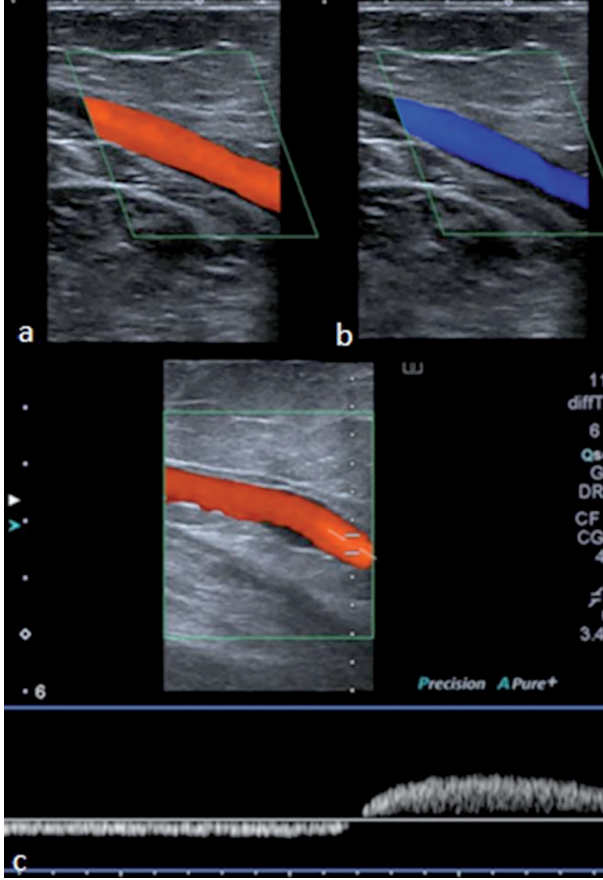
YÖNTEMLER

Çalışmamız için lokal etik kuruldan onay alındı. Hastanemiz Radyoloji AD'na Eylül 2014 ile Mart 2015 tarihleri arasında başvuran ve RDUS ile Venöz Yetmezlik tanısı alan hastalar dahil edildi. Hastaların RDUS değerlendirmesi öncesi veya sonrası 1 ay içindeki kan sayımı değerleri hastane yönetim sisteminden kaydedildi. Çalışmamız için otomatik tam kan sayımı için EDTA içeren tüpler kullanıldı. Tam kan ölçümleri otomatik kan sayımı cihazında yapıldı. Tüm hastalar ve kontrol grubu laboratuvar sonuçları ve sistemdeki tanı almış hastalıkları gözönünde bulundurularak myeloproliferatif hastalıklar, immün trombositopeni, dissemine intravasküler koagülasyon, trombotik trombositopenik purpura, Diabetes Mellitus, Hipertansiyon ve Hiperlipidemi açısından değerlendirilip OTH değerini değiştirebilecek hastalar çalışma dışı bırakıldı. VY'si bulunan 117 hasta ve 49 normal hasta çalışmaya kontrol grubu olarak dahil edildi. Hastaların RDUS muayeneleri Toshiba (Toshiba Medical Systems Corporation, Otawara, Japan) Aplio 400 ultrason cihazında yapıldı. Lineer 7.5 megahertz yüksek frekanslı prob kullanıldı. Doppler incelemesi 10 yıllık deneyimi bulunan tek radyolog tarafından gerçekleştirildi. Hastaların Doppler incelemesi rutin olarak ayakta ve augmentasyon yapılarak gerçekleştirildi. Yüzeysel venlerde 0,5 sn ve üzerinde, derin venlerde 1 sn. ve üzerinde reflü akım bulunan hastalara venöz yetmezlik tanısı konuldu (Resim 1) [4]. Çalışmaya sadece yüzeysel VY' si bulunan hastalar dahil edildi, derin VY' si bulunan hastalar ile derin ven trombozu öyküsü bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

VY' si bulunan hastalar ve kontrol grubu arasında kreatinin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserit, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), lökosit, hemoglobin, trombosit, tiroid fonksiyon testleri (TSH), OTH sonuçları istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) programı ile yapıldı. Sonuçlar ortalama \pm Standart sapma olarak ifade edildi. Bağımsız iki grup karşılaştırılmasında Student t-testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ olan değerler anlamlı kabul edildi.



Resim 1 a,b,c. Alt ekstremitelerde vena safena magna da augmentasyon öncesi (a) ve sonrası (b) akım paternleri. Augmentasyon sonrası venöz yetmezliğe sekonder akımda renk değişikliği izlenmektedir. Spektral analizde augmentasyon sonrası akım spektrumunda tersine dönmüştür (c).

BULGULAR

Çalışmaya 117 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması $46,1 \pm 12,4$ yıl, kontrol grubuna alınan katılımcıların yaş ortalaması $43,7 \pm 10,2$ yıl idi. Kronik venöz yetmezlik grubunda Erkek/Kadın oranı 37/80 iken, kontrol grubunda bu oran 15/34 idi. Çalışmaya alınan hastalar ile kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$). Hasta grubu ve kontrol grubu arasında kreatinin, AST, ALT, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, Trigliserid, ESH, lökosit, hemoglobin, trombosit düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Kontrol grubunda TSH ve OTH değerleri hasta grubuna kıyasla anlamlı olarak düşüktü ($p < 0,05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Kronik venöz yetmezlik ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırmalar

	KVY grubu	Kontrol grubu	p
Kreatinin	$0,72 \pm 0,2$	$0,72 \pm 0,12$	0,808
AST*	$21 \pm 16,6$	$20 \pm 6,8$	0,681
ALT*	$22 \pm 16,4$	$25,8 \pm 16,8$	0,195
Total kolesterol	$184,2 \pm 38$	$190,2 \pm 36,4$	0,433
LDL kolesterol	$107,8 \pm 23,9$	$117,7 \pm 32,9$	0,107
HDL kolesterol	$44,9 \pm 15,5$	$47,2 \pm 35,9$	0,702
Trigliserit	$144,4 \pm 71,6$	$160 \pm 11,1$	0,409
EÇH*	$22,5 \pm 15,1$	$11,5 \pm 9,2$	0,097
Beyaz küre	7973 ± 3115	8632 ± 2231	0,185
Hemoglobin	$13,2 \pm 1,95$	$13,7 \pm 1,93$	0,120
Trombosit	271 ± 71	260 ± 82	0,391
TSH*	$2,03 \pm 1,53$	$1,42 \pm 0,98$	0,025
OTH*	$9,24 \pm 1,46$	$8,45 \pm 1,25$	0,002

KVY: Kronik venöz yetmezlik, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, EÇH: Eritrosit çökme hızı, TSH: Tiroid stimulan hormon, OTH: Ortalama trombosit hacmi

TARTIŞMA

RDUS alt ekstremitelerde venöz sistem hastalıklarının tanısında en sık kullanılan yöntemdir. Kolay uygulanabilir, tekrarlanabilir, non invaziv olması nedeniyle günümüzde ilk tercih edilen yöntemdir. RDUS ile alt ekstremitelerde venlerinde anatomik ve fonksiyonel görüntüleme yapılabilir [14]. Biz de çalışmamızda KVY tanısı için alt ekstremitelerde RDUS yöntemini kullandık.

Bu çalışmada venöz yetmezliği bulunan ve bulunmayan hastaların OTH'ni karşılaştırdık. Hastaların %68,4'ü, kontrol grubunda ise %69,4'ü kadınlardan oluşmaktaydı. Mevcut literatürde VY'nin kadın cinsiyette daha sık olduğu görülmektedir. Bu bulgu bize hastanın cinsiyeti ve yaşam tarzıyla VY arasında ilişki olduğunu göstermektedir [15]. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak kadın hastalar çoğunlukta idi. Hastalarda VY şiddeti ve süresi arttıkça eşlik eden arteriyel hipertansiyon, kalp yetmezliği, DM, PAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, iskelet sistemi yada eklem hastalıklarının sıklığı da artmaktadır [16-17]. Trombositlerin endotel hasarı ve hemostazda çok önemli rolü mevcuttur, ayrıca aterotromboz gelişiminde de önemlidirler. OTH tam kan sayımında trombosit boyutunun ve trombosit aktivasyonunun göstergesi olup trombositler yaşlandıkça boyutları küçülmekte-

dir. Büyük hacimli trombositler metabolik ve enzimatik olarak daha aktiftir. Trombositlerin salgıladığı çok sayıda mediyatör koagülasyon, inflamasyon, tromboz, ateroskleroz gelişiminde rol alır. OTH yüksekliğinin serebrovasküler ve kardiyovasküler patolojiler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [18,19]. OTH trombosit aktivasyonu ve agregasyonu KVO'larda, vasküler plak oluşumunda merkezi rol oynar. VY'ye eşlik eden bu hastalıklarla ilgili birçok çalışmada ortalama trombosit hacmi düzeyleri ile bu hastalıklar arasında ilişki saptanmıştır [9-11].

Çalışmamızda VY bulunan hastalar ile kontrol grubunun OTH düzeyleri karşılaştırıldı. Fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Bu konuda literatürde sadece Karahan O. Ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma mevcuttur. Karahan O. Ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada VY' in evresi ile OTH arasında korelasyonu araştırmışlar ancak VY' in evresi ile OTH arasında herhangi bir korelasyon bulmamışlardır [7]. Bizim yaptığımız çalışmada ise KVV' si bulunan hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldı ve KVV' si bulunan grupta OTH değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. VY' ye sık eşlik eden kronik hastalıklar ile OTH hacmini karşılaştıran çok sayıda çalışma mevcuttur [9-11,20]. Yapılan çalışmalarda OTH ile VY 'ye eşlik eden DM, PAH, obezite arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Çalışmamızdaki birinci kısıtlılık retrospektif olmasından dolayı hastaların RDUS yapılan dönemdeki klinik olarak değerlendirmelerinin yapılamamış olmasıdır. Ayrıca çalışmanın retrospektif olmasından dolayı obezite ve sigara gibi venöz yetmezlik gelişiminde etkili olabilecek faktörler sorgulanamamıştır. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı da hasta sayısının az olmasıdır, bu kısıtlılıkların giderilerek çalışmamıza ilave edilmesi yazımızın gücünü artırabilirdi.

KVV ile OTH düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren literatürde az sayıda çalışma mevcuttur. Bizim çalışmamızda OTH düzeyleri RDUS ile KVV tespit ettiğimiz hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. KVV' si olan hastalarda OTH' nin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu ilk defa bizim çalışmamızda gösterildi. Ulaşımı kolay, ucuz, pratik olan ortalama trombosit hacmi, KVV'si olan hastalarda takip belirteci olarak kullanılabilir. Bu konuda daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Robertson LA, Evans CJ, Lee AJ, et al. Incidence and risk factors for venous reflux in the general population: Edinburgh Vein Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48:208-214.
2. Piazza G. Varicose veins. *Circulation*. 2014;130:582-587.
3. Akbulut B, Tok M, Uçar Hİ, Durukan B, Böke E. Venöz sistem hastalıkları: görülme sıklığı, risk faktörleri ve tedavi. *AJCI* 2009; 3:113-119.
4. Konoeda H, Yamaki T, Hamahata A, et al. Quantification of superficial venous reflux by duplex ultrasound-role of reflux velocity in the assessment the clinical stage of chronic venous insufficiency. *Ann Vasc Dis* 2014;7:376-382.
5. Bergan JJ, Pascarella L, Schmid-Schonbein GW. Pathogenesis of Primary Chronic Venous Disease: Insights from animal model of venous hypertension. *J Vasc Surg*. 2008;47:183-192.
6. Tsiara S, Elisaf M, Jagroop IA, et al. Platelets as predictors of vascular risk: Is there a practical index of platelet activity? *Clin Appl Thromb Hemost* 2003;9:177-190.
7. Karahan O, Yavuz C, Kankilic N, et al. Simple blood tests as predictive markers of disease severity and clinical condition in patients with venous insufficiency. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2015 Dec 8.
8. Alexandru N, Georgescu A, Amuzescu M, et al. Platelet reactivity in chronic venous insufficiency. *Clin Lab* 2011;57:527-534.
9. Matic P, Jolic S, Tanaskovic S, Soldatovic I, Katsiki N, Isenovic E, Radak Dj. Chronic Venous Disease and Comorbidities. *Angiology* 2015 Jul;66:539-544.
10. Hekimsoy Z, Payzin B, Ornek T, et al. Mean platelet volume in Type 2 diabetic patients. *J Diabetes Complications* 2004;18:173-176.
11. Karakan S, Siren S. Yeni tanı hipertansif hastalarda ortalama trombosit hacmi ve arteriyel sertlik ilişkisi. *Fırat Tıp Derg / Fırat Med J* 2014;19:189-192.
12. Soyuncu S, Turkbeyler IH, Pehlivan Y, et al. Mean platelet volume seems to be a valuable marker in patients with systemic sclerosis. *Inflammation* 2014;37:100-106.
13. Khandekar MM, Khurana AS, Deshmukh SD, et al. Platelet volume indices in patients with coronary artery disease and acute myocardial infarction: an Indian scenario. *J Clin Pathol* 2006;59:146-149.
14. Davies AH, Lees TA. Venous Disease Simplified. Arıncı H, Çev Ed. Venöz Hastalıklara Temel Yaklaşım. Birinci Baskı. İstanbul: Zeta Yayıncılık 2009.

15. Broman K, Pannier-Fischer F, Stang A, et al. Should sex specific differences in venous diseases be explained by pregnancies and hormone intake? *Gesundheitswesen* 2004;66:170-174.
16. Corrasco OF, Ranero A, Hong E, Vidrio H. Endothelial function impairment in chronic venous insufficiency: Effect of some cardiovascular protectant agents. *Angiology* 2009;60:763-771.
17. Vlajinac H, Marinkovic J, Maksimovic M, Radak Dj. Factors related to venous ulceration: a cross-sectional study. *Angiology* 2014;65:824-830.
18. Uçar M, Vatansever F, Tanık N, ve ark. Karpal tünel sendromu olan hastalarda ortalama trombosit hacmi ve diğer hemogram sonuçlarının karşılaştırılması. *J Clin Exp Invest* 2015;6.2.
19. Erden EŞ, Yengil E, Tuncel E, et al. Obstrüktif uyku apne sendromu ile ortalama trombosit hacmi arasındaki ilişkinin incelenmesi. *J Clin Exp Invest* 2013;4.4.
20. Madan SA, John F, Pitchumoni CS. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Mean Platelet Volume: A Systemic Review and Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2016;50:69-74.