

## Klinik Araştırma

# Hipertansiyonu Olan ve Olmayan Koroner Arterleri Normal Hastalarda Ortalama Trombosit Hacminin Karşılaştırılması

Yrd.Doç.Dr. Nusret AÇIKGÖZ, Yrd.Doç.Dr. Necip ERMİŞ, Yrd.Doç.Dr. Julide YAĞMUR, Dr. Bilal ÇUĞLAN  
Dr. Halil ATAŞ, Prof.Dr. Ramazan ÖZDEMİR

*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya*

## Özet

**Amaç:** Hipertansiyon (HT) vasküler hastalıklar için bilinen önemli bir risk faktörüdür. HT'da trombosit aktivasyonunun varlığı iyi bilinmektedir. Ortalama trombosit hacmi (OTH) trombosit aktivasyonunun bir göstergesidir. Biz bu çalışmada, HT'ü olan hastalarda trombosit aktivasyonunun varlığını desteklemek için anjiyografik olarak koroner arterleri normal HT'ü olan ve olmayan hasta gruplarında OTH'ni kıyaslamayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya anjiyografik olarak kanıtlanmış normal koroner arterleri olan 80 hasta alındı. Bu hastalar HT'ü olan (n=40) ve olmayan (n=40) şeklinde iki gruba ayrıldı. Tüm hastaların OTH değerleri ölçüldü.

**Bulgular:** Her iki grup arasında yaş, cinsiyet ve diğer demografik özellikler açısından fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Ayrıca her iki grup OTH değeri açısından kıyaslandığında gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ( $8,21\pm 0,63$  karşın  $8,17\pm 0,69$  fl, sırasıyla;  $p=0,81$ ).

**Sonuç:** Koroner arter hastalığı gelişmemiş HT hastalarında sadece OTH değeri trombosit aktivasyonunun varlığını göstermede yetersiz gibi gözükmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Ortalama trombosit hacmi, Hipertansiyon, Trombosit aktivasyonu

## The Comparison of Mean Platelet Volume in Patients with Normal Coronary Arteries with and without Hypertension

### Summary

**Aim:** Hypertension (HT) is an important risk factor known for vascular diseases. The presence of platelet activation in hypertension is well known. Mean platelet volume (MPV) is an indicator of platelet activation. In this study, we aimed to compare MPV in patients with or without HT all having angiographically proven normal coronary arteries, in order to confirm the presence of platelet activation in HT.

**Material and Method:** 80 patients having angiographically proven normal coronary arteries were included in the study. The patients were classified into two groups according to the presence of HT, as the hypertensive group (HTG, n=40) and the non-hypertensive group (NHTG, n=40). MPV values were obtained from all patients.

**Results:** No significant difference was found between the groups in terms of age, gender and other demographic characteristics ( $p>0.05$ ). Both groups were also compared in terms of MPV value and no statistically significant difference was detected between the groups ( $8.21 \pm 0.63$  to  $8:17 \pm 0.69$  fl, respectively;  $p = 0.81$ ).

**Conclusion:** MPV value alone remains inadequate in showing the presence of platelet activation in patients with hypertension not having coronary artery disease

**Key Words:** Mean platelet volume, Hypertension, Platelet activation

## Giriş

Kardiyovasküler hastalıkların tanı ve tedavisindeki büyük gelişmelere rağmen bu hastalıklar hala mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenlerindedir. Bu hastalıkların en sık nedeni ateroskleroz ve buna eklenen trombozudur. Hipertansiyon (HT) ateroskleroz gibi vasküler olaylar için tanımlanmış önemli bir risk faktörüdür. HT arteriyel kan basıncındaki yükselmeyi ifade eder. Yüksek basınca maruz kalan kan damarlarında kanamaya ilişkin komplikasyonlar daha sık beklenirken ateroskleroz ve inme gibi iskemik olaylar daha sık görülmektedir.<sup>1-2</sup> HT'da artmış iskemik olay sıklığı endotel disfonksiyonu, artmış olan protrombotik durumu da içeren multifaktöriyel nedenlere bağlıdır. Önceki çalışmaların sonuçları HT'da artmış protrombotik durum ve bununla ilişkili olarak artmış trombosit aktivasyon varlığını göstermiştir.<sup>3-5</sup>

Trombositler vasküler birçok olayda anahtar role sahiptirler. Ortalama trombosit hacmi (OTH), trombosit fonksiyonlarını ve aktivasyonunu gösteren basit, ucuz ve kolay uygulanabilen bir kan testidir.<sup>6</sup> Önceki çalışmalarda büyük trombositlerin küçük trombositlere göre metabolik ve enzim olarak daha aktif olduğu ve daha fazla protrombotik potansiyele sahip olduğu gösterilmiştir.<sup>7-8</sup> Daha önceki çalışmalarda HT'da artmış OTH varlığı gösterilmiştir.<sup>5,9-10</sup>

Biz bu çalışmada koroner anjiyografisi yapılan ve normal koroner arterleri saptanan HT'nu olan hastalarda trombosit aktivasyonunun önemini ortaya koymak için HT'nu olan ve olmayan hasta gruplarında OTH'ni belirlemeyi ve bu hasta gruplarında OTH'ni kıyaslamayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

### Hasta Seçimi

Çalışma hastalarını kliniğimize koroner arter şüphesiyle koroner anjiyografisi yapılan ve koroner arterleri normal saptanan kişiler oluşturmaktaydı. Çalışmaya alınmama kriterleri, akut koroner sendrom öyküsü, orta ve ileri kalp kapak hastalığı, renal ve karaciğer

yetmezliği, akut enfeksiyon, hemotolojik bozukluklar, diabetes mellitus, obezite (vücut kitle indeksi >30 kg/m<sup>2</sup>), malignensi ve sistemik hastalık öyküsü olarak belirlendi. Çalışmaya bu kriterlere uyan HT'nu olan 40 hasta ile benzer yaş ve cinsiyet özellikleri taşıyan HT'nu olmayan 40 kontrol hastası olmak üzere toplam 80 birey dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların hiçbirisi kan örnekleri sırasında oral antikoagülan, aspirin veya diğer antiplatelet ajan kullanmıyordu.

Çalışmaya katılan bütün hastaların demografik bilgileri kaydedildi. HT varlığı, sistolik kan basıncının 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının 90 mmHg'nin üzerinde olması veya antihipertansif tedavi alıyor olmak şeklinde tanımlandı.<sup>11</sup> Tüm hastaların koroner anjiyografisi, rutin "Judkins" tekniğiyle, femoral arter kanülasyonu ile "Philips Integris 5.000 Netherland" sistemi kullanılarak yapıldı. Çalışma için yerel etik kurul onayı alındı. Ayrıca tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam formu alındı.

### Laboratuvar Değerlendirme

Çalışmaya katılan tüm hastaların kan örnekleri 12 saat açlık sonrası antekübital venden alındı. Alınan kan örneklerinden ölçümler in vitro trombosit aktivasyonunu engellemek için yaklaşık 30-60 dakika içinde yapıldı OTH'nin belirlenmesinde standart dipotasyum ethylenedinitro tetraasetik asitli (EDTA) tüpler kullanıldı. Kan örneklerin ölçümü için "BECKMAN COULTER LH 700 Hematolojik Analizator" cihazı kullanıldı. Hematoloji laboratuvarımızda OTH için beklenen normal değerler 6,8-10,8 femtolitredir (fl). Hastaların diğer biyokimyasal ölçümleri için standart yöntemler kullanıldı.

### İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmanın istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS 11,0 (Chicago, Illinois, USA) paket programı kullanıldı. Kategorik değişkenler yüzde olarak, sayısal değişkenler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında Student t-testi ve kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi uygun olan yerlerde kullanıldı. P değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

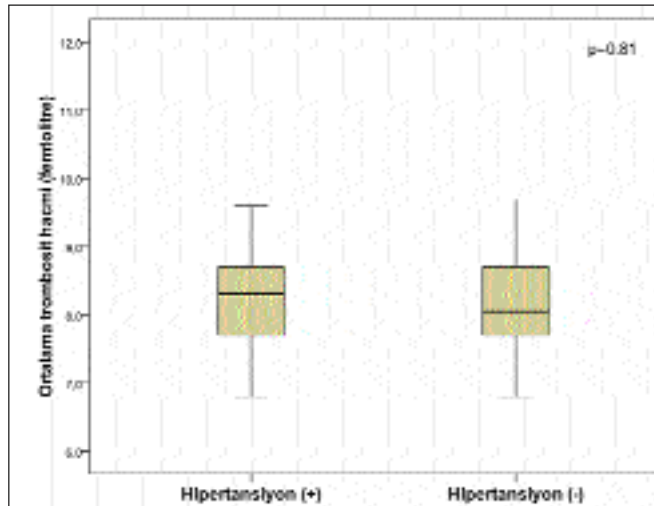
Çalışmaya alınan hastaların klinik ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışmadaki hasta grupları yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), sigara, açlık kan şekeri (AKŞ), total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein (DYL), yüksek yoğunluklu lipoprotein (YYL), trigliserid (TG) ve trombosit sayısı bakımından kıyaslandı. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Tablo 1: Hastaların klinik ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

|  | Hipertansiyon (+)<br>(n = 40) | Hipertansiyon (-)<br>(n = 40) | p değeri |
|--|-------------------------------|-------------------------------|----------|
| (yıl)                                  | 51,75±5,1                     | 49,73±7,5                     | NS       |
| Cinsiyet (Kadın/Erkek)                 | 30/10                         | 27/13                         | NS       |
| Sigara                                 | 10 (25%)                      | 11 (27,5%)                    | NS       |
| VKİ (kg/m <sup>2</sup> )               | 22,6±4,5                      | 21,5±5,2                      | NS       |
| AKŞ (mg/dl)                            | 84,5±9,7                      | 80,1±8,7                      | NS       |
| Total kolesterol (mg/dl)               | 198,1±19,7                    | 194,5±24,7                    | NS       |
| DYL kolesterol (mg/dl)                 | 133,4±18,9                    | 125,9±17,3                    | NS       |
| YYL kolesterol (mg/dl)                 | 40,5±7,7                      | 42,1±9,8                      | NS       |
| TG (mg/dl)                             | 143,4±22,9                    | 138,9±19,5                    | NS       |
| Trombosit sayısı (×10 <sup>9</sup> /l) | 268±72                        | 272±61                        | NS       |
| OTH (fl)                               | 8,21±0,63                     | 8,17±0,69                     | NS       |

**VKİ;** Vücut Kitle İndeksi, **AKŞ;** Açlık Kan Şekeri, **DYL;** Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, **YYL;** Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, **TG;** Trigliserid, **OTH;** Ortalama Trombosit Hacmi, **NS;** Nonsignificant

Çalışmaya alınan her iki grup hastalar aynı zamanda OTH yönünden de kıyaslandı. Ancak her iki grup arasında OTH yönünden de anlamlı fark saptanmadı (8,21±0,63 karşın 8,17±0,69 fl, sırasıyla;  $p=0,81$ ). HT'nu olan ve olmayan hastaların OTH yönünden karşılaştırılması Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1: Hipertansiyonu olan ve olmayan hastaların ortalama trombosit hacimlerinin karşılaştırılması

## Tartışma

Bizim yaptığımız çalışmada anjiyografik olarak koroner arter hastalığı gelişmemiş HT'ü olan hastaları OTH yönünden HT'ü olmayan hastalarla kıyasladığımızda OTH açısından anlamlı fark bulamadık.

HT ateroskleroz ve inme gibi vasküler olaylar için tanımlanmış önemli bir risk faktörüdür. HT ülkemizde önemli bir sağlık sorunu olup prevalansı Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı Taraması (TEKHARF) çalışması sonuçlarına göre %33,7 şeklinde bulunmuştur.<sup>12</sup> OTH'nin HT'da arttığı daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>5,9-10</sup> Ancak Bath ve ark.<sup>13</sup> yaptıkları çalışmada ise HT'da trombosit volümünün artmadığı gösterilmiştir. Bu sonuç bizim çalışmamızdaki sonucu desteklemesine rağmen literatürdeki çalışmaların çoğunda HT'da artmış OTH varlığı görülmektedir.<sup>5,9-10</sup>

OTH trombosit büyüklüğünü gösteren basit ve ucuz bir tetkiktir. OTH'nin değerlendirilmesi tam kan sayımı ile beraber olduğundan test için özel ekip ve zaman gerektirmez. Daha önceki çalışmalarda akut iskemik durumlarda OTH'nin arttığı zamanla bu artışın normale döndüğü ancak normale dönmesinin ise kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>14-15</sup> Ayrıca son zamanlarda Chu ve ark.<sup>16</sup> yaptığı bir meta-analizde OTH'nin kardiyovasküler riskin bir göstergesi olduğu bildirilmiştir.

OTH dışında trombosit aktivasyonu gösteren platelet factor 4 (PF4), beta-thromboglobulin (βTG), soluble P-selectin (sPsel) gibi parametreler de mevcuttur. HT hastalarında trombosit aktivasyonunun diğer göstergeleri olan bu değerlerde de artış bildirilmiştir.<sup>3,5, 17-19</sup> Bizim yaptığımız çalışmada ise sadece OTH değerlendirilmiş olup diğer trombosit aktivasyon parametreleri değerlendirilmemiştir ki bu durum çalışmamızın önemli bir kısıtlıdır.

HT'da iskemik olaylar hemorajik olaylardan daha sık görülmektedir. Bu artışın nedenleri multifaktöriyel olup trombosit aktivitesindeki artış bu nedenlerden biridir. Yüksek basınca maruz kalan trombositlerde morfolojik, biyokimyasal ve fonksiyonel değişiklikler olur.<sup>2,3</sup> Trombositlerdeki morfolojik değişiklikler artmış trombosit volümü ve çapı gibi durumları içerirken

fonksiyonel değişiklikler ise artmış trombosit aktivasyonu, adezyonu ve agregasyonu içerir. HT'da trombositlerdeki bu değişikliklerle birlikte bozulmuş fibrinoliz ve endotel disfonksiyonu da vardır ve bu durum mevcut olan protrombotik duruma katkıda bulunur.<sup>3,17-21</sup> Dolayısıyla HT'da artmış trombosit aktivasyonu vardır ancak koroner arter hastalığı gelişmeyen HT'lu bireylerde sadece OTH trombosit aktivasyonunu göstermede yetersiz kalıyor gibi gözükmemektedir. Bu durumun varlığı diğer trombosit aktivasyon parametrelerinin de çalışılmasıyla kesinlik kazanabilir.

Çalışma gruplarındaki kadın hasta sayısı çoğunlukta idi. OTH yönünden kadın ve erkek hastaları doğru-

dan karşılaştıran çalışma olmamakla birlikte mevcut olan çalışma sonuçlarında erkek ve kadın cinsiyetin karşılaştırılmasında anlamlı fark bildirilmemiştir.<sup>22</sup> Dolayısıyla çalışmamızdaki hasta grupları arasında OTH açısından fark çıkmamasına bu durumun katkısının olmadığını düşünüyoruz.

Sonuç olarak vasküler tutulum olarak koroner arter hastalığı gelişmemiş HT'ü olan bireylerin HT olmayan bireylere göre OTH yönünden kıyaslanmasında anlamlı fark saptanılmadı. Bu durum OTH ile birlikte diğer trombosit aktivasyon göstergelerinin de çalışıldığı daha büyük çaplı çalışmalarla desteklenmelidir.

## Kaynaklar

1. Lip GY. Hypertension, platelets, and the endothelium: the 'thrombotic paradox' of hypertension (or 'Birmingham paradox') revisited. *Hypertension* 2003;4:199-200.
2. Lip GY, Blann AD. Does hypertension confer a prothrombotic state? Virchow's triad revisited. *Circulation* 2000;101:218-20.
3. Nadar S, Lip GYH. The prothrombotic state in hypertension and the effects of antihypertensive treatment. *Curr Pharm Des.* 2003;9:1715-32.
4. Schmeider RE, Messerli FH. Hypertension and the heart. *J Hum Hypertens* 2000;14:597-604.
5. Nadar SK, Blann AD, Kamath S, Beevers DG, Lip GY. Platelet indexes in relation to target organ damage in high-risk hypertensive patients A substudy of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT). *J Am Coll Cardiol* 2004;44:415-22.
6. Park Y, Schoene N, Harris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets* 2002;13:301-6.
7. Karpatkin S. Heterogeneity of human platelets. II. Functional evidence suggestive of young and old platelets. *J Clin Invest* 1969;48:1083-7.
8. Kamath S, Blann AD, Lip GY. Platelet activation: assessment and quantification. *Eur Heart J* 2001;22:1561-71.
9. Nadar S, Blann AD, Lip GY. Platelet morphology and plasma indices of platelet activation in essential hypertension: effects of amlodipine based antihypertensive therapy. *Ann Med* 2004;36:552-7.
10. Lande K, Os I, Kjeldsen SE et al. Increased platelet size and release reaction in essential hypertension. *J Hypertens.* 1987;5:401-6.
11. Joint National Committee. The seventh report of the Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure (JNC 7). *J Am Med Assoc* 2003;289:2560-72.
12. Soydan İ. Hipertansiyon ile ilgili TEKHARF Çalışması Verileri ve Yorumları. Ed.: Onat A. TEKHARF: In: Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı: Halkımıza İlişkin Temel Veri Üretiminden Evrensel Tıbbı Katkıya. İstanbul. Argos Yayıncılık, 2005, s. 60-71.
13. Bath PM, Carney C, Markandu ND, MacGregor GA. Platelet volume is not increased in essential hypertension. *J Hum Hypertens* 1994;8:457-9.
14. Deniz O, Çelikbas M, Değirmenci S, Kaya H, Yazman Y. İskemik stroklu hastalarda trombosit sayısı, trombosit volümü ile bunların serebral infarkt çapı ve prognozla ilişkisi. *Atatürk Üni Tıp Bül* 1997;29:429-32.
15. Açıköl M, Erol K, Bozkurt E, Alp N, Şenocak H. Akut miyokard infarktüsünde ortalama trombosit hacmi ile erken dönem komplikasyonlar arasındaki ilişki. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2001;29:229-32.
16. 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* 2009;148-56
17. Blann AD, Lip GY, Islim IF, Beevers DG. Evidence of platelet activation in hypertension. *J Hum Hypertens* 1997;11:607-9.
18. Kjeldsen SE, Gjesdal K, Eide I et al. Increased beta-thromboglobulin in essential hypertension: interactions between arterial plasma adrenaline, platelet function and blood lipids. *Acta Medica Scandinavica* 1983;213:369-73.
19. Torsellini A, Becucci A, Citi S et al. Effects of pressure excursions on human platelets. In vitro studies on beta-thromboglobulin (beta-TG) and platelet factor 4 (PF4)

release and on platelet sensitivity to ADP-aggregation. Haematologica 1982;67:860-6.

20. Glerup G, Winther K. Decreased fibrinolytic activity and increased platelet function in hypertension. Possible influence of calcium antagonism. Am J Hypertens 1991;4(2 Pt 2):168-71.
21. Stott DJ, Saniabadi AR, Inglis GC, Hosie J, Lowe GD, Ball SG. Serotonin and platelet aggregation in patients with essential hypertension compared with a normotensive control group. Drugs 1988; 36 Suppl 1:78-82.
22. Keskin S, Gürler M, Temeloğlu T, Çelebi A, Alicanoğlu R,

Ekizoğlu İ. Ortalama Trombosit Hacminin Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleriyle İlişkisi. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006;26:380-4.

---

### Yazı Kayıt

---

**Geliş Tarihi:** 23.03.2010

**Kabul Tarih:** 09.06.2010

**Yazışma Adresi:** Nusret Açıköz, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Turgut Özal Tıp Merkezi Araştırma ve Uygulama Hastanesi  
Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

**e-posta:** nusretacikgoz@hotmail.com

---