



Mean platelet volume: its relation to permanent atrial fibrillation and peripheral artery disease

Neringa Taparauskaitė¹, Edita Mašanauskienė¹, Edita Taparauskienė¹

¹Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Medicine

Abstract

Mean platelet volume (MPV) is a part of a complete blood count. It shows the average size of thrombocytes and can be associated with inflammation and thrombosis. Higher MPV values are found in ischaemic stroke, acute myocardial infarction, deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The aim of the study was to determine the relation of MPV to permanent atrial fibrillation (AFib) and peripheral artery disease (PAD). A total of 180 patients were enrolled into the study. Participants were divided into two groups: patients with permanent AFib and patients in sinus rhythm. Ankle-brachial index (ABI) was measured, 5-MHz Doppler was used to measure the systolic arterial blood pressure in the lower extremities. MPV was higher in patients with permanent AFib (8.635±1.476 fl in sinus rhythm group, 9.131±1.202 fl in AFib group) (p=0.015). Permanent AFib was more prevalent in patients with ABI<0.9 and MPV>8.55 fl than in patients with ABI>0.9 and MPV<8.55 fl (p=0,001). Higher MPV was associated with higher odds of PAD (OR 1.608, 95% CI 1.243 – 2.081) (p=0.001) the relation remained significant after adjusting for gender and age (adjusted OR 1.612, 95% CI 1.248 – 2.098) (p=0,001). MPV was higher in patients with PAD and the cut-off value to predict PAD was 8.55 fl. At the cut-off value of 8.55 fl, sensitivity of MPV to predict PAD was 76%, specificity - 61%.

Keywords: mean platelet volume, atrial fibrillation, peripheral artery disease.

Vidutinio trombocitų tūrio sąsajos su lėtiniu prieširdžių virpėjimu ir periferinių arterijų liga

Neringa Taparauskaitė¹, Edita Mašanauskienė¹, Edita Taparauskienė¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas

Santrauka

Vidutinis trombocitų tūris (MPV-mean platelet volume) yra bendrojo kraujo tyrimo metu nustatomas rodiklis, kuris apibūdina vidutinį trombocitų dydį ir gali būti susijęs su uždegimu bei tromboze. Didesnis MPV yra susijęs su didesne išeminio insulto, ūminio miokardo infarkto, giliųjų venų trombozės bei plaučių arterijų trombembolijos rizika. Tyrimo tikslas - nustatyti MPV sąsajas su lėtiniu prieširdžių virpėjimu (PV) ir periferinių arterijų liga (PAL). Į tyrimą įtraukta 180 pacientų, kurie suskirstyti į grupes: sergančių lėtiniu PV pacientų ir pacientų, kuriems registruotas sinusinis ritmas. Visiems tiriamiesiems apskaičiuotas kulkšnies-žasto indeksas (KŽI), sistolinio arterinio kraujo spaudimo kojose matavimui naudotas 5-MHz dopleris. PAL diagnozuota, kai KŽI gautas <0,9. MPV reikšmės buvo didesnės pacientams sergantiems lėtiniu PV (kontrolinėje grupėje 8,635±1,476 fl, tiriamojoje grupėje 9,131±1,202 fl) (p=0,015). Pacientai, kuriems nustatytas KŽI<0,9 ir MPV>8,55 fl, dažniau sirgo lėtiniu PV nei pacientai, kurių KŽI>0,9, o MPV<8,55 fl (p=0,001). Didesnis MPV buvo susijęs su didesne PAL tikimybe (ŠS 1,608, 95% PI 1,243 – 2,081) (p=0,001) nepriklausomai nuo lyties ir amžiaus (koreguotas ŠS 1,612, 95% PI 1,248 – 2,098) (p=0,001). PAL sergantiems pacientams buvo nustatytas didesnis MPV, kritinė MPV reikšmė - 8,55 fl. MPV reikšmei esant 8,55 fl, rodiklio jautrumas PAL nustatymui buvo 76%, o specifiškumas – 61%.

Raktažodžiai: Vidutinis trombocitų tūris, prieširdžių virpėjimas, periferinių arterijų liga

Įvadas

Vidutinis trombocitų tūris (MPV-mean platelet volume) yra laboratorinis rodiklis, susijęs su trombocitų funkcija ir aktyvumu [1]. MPV yra viena iš bendrojo kraujo tyrimo sudedamųjų dalių, šio rodiklio reikšmės nustatymas yra nesudėtingas ir nebrangus. Pagal Demirin ir bendraautorius atliktą tyrimą [2], kuriame buvo ištirti 2298 sveiki asmenys, 95% tiriamųjų MPV reikšmės buvo nuo 7,2 iki 11,7 femtolitru (fl). Visgi vertinant MPV reikšmes reikia atsižvelgti į konkrečios laboratorijos tyrimo normas, nes MPV priklauso ir nuo tyrimo metodikos. Optimalus MPV nustatymo laikas yra 120 minučių po venos punkcijos [3].

Padidėjęs MPV yra susijęs su aktyvesne trombocitų agregacija ir didesniu glikoproteinų IIb-IIIa bei Ib ekspresija [4]. Didesnių ir reaktyvesnių trombocitų gamybą lemia trombopoetinas, įtakos turi ir augimo faktoriai bei citokinai [5].

Yra nustatytos MPV padidėjimo sąsajos su širdies ir kraujagyslių ligomis. MPV reikšmės yra didesnės pacientams, sergantiems ūminiu miokardo infarktu (MI) ir susijusios su pakartotine vainikinių arterijų stenoze po atliktos angioplastikos bei didesne mirties po ūminio MI rizika [6]. Slavka ir bendra autoriai nustatė, kad MPV reikšmė didesnė nei 11 fl padidina mirties nuo išeminės širdies ligos (IŠL) riziką panašiai kaip rūkymas arba nutukimas [7]. Braekkan ir bendra autoriai nustatė, kad didesnės nei 9,5 fl MPV reikšmės 1,5 karto padidina giliųjų kojų venų trombozės ir plaučių arterijos trombembolijos riziką ir nėra susijusios su trombocitų kiekiu kraujyje [8]. Ištirta, kad MPV yra susijęs su išeminiu insultu ir jo sunkumu [1].

Nustatyta, kad pacientams, sergantiems ūminiu prieširdžių virpėjimu (PV), MPV reikšmės yra didesnės negu pacientams, kuriems registruotas sinusinis ritmas (SR) [9]. Stebėtas ryškus MPV sumažėjimas praėjus 4 savaitėms po SR atstatymo pacientams, sergantiems ūminiu PV [10]. Nustatytas ryšys tarp ūminio PV ir insulto bei trumpalaikio smegenų išemijos priepuolio pasireiškimo [11]. Turgut ir bendra autoriai ištyrė, kad MPV reikšmės

cukriniu diabetu (CD) sergantiems pacientams yra didesnės esant lėtiniam PV negu pacientams, kuriems užregistruotas SR [12]. Nustatant lėtinio PV trombembolines komplikacijas, MPV rodiklio jautrumas buvo 77,5%, o specifiskumas 78% MPV reikšmei esant 10,5 fl [13]. Aspirino vartojimas neturi įtakos pacientų, sergančių lėtinio PV, MPV reikšmėms [14].

Tyrimo tikslas Nustatyti MPV sąsajas su lėtinio PV ir PAL, įvertinti šio rodiklio jautrumą ir specifiskumą nustatant PAL.

Tyrimo metodai

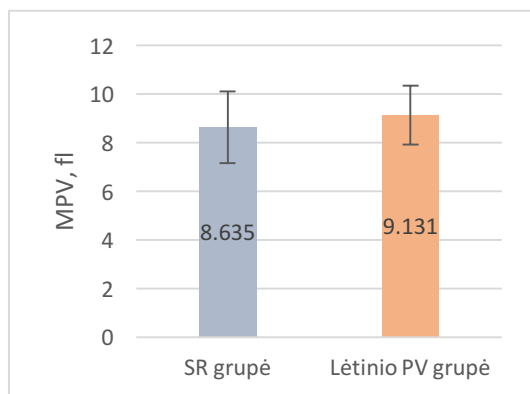
Į tyrimą įtraukta 180 pacientų, hospitalizuotų į Kardiologijos, Vidaus ligų diagnostikos, Neurologijos ir Geriatrijos skyrius. Tyrime dalyvavę pacientai atitiko įtraukimo į tyrimą kriterijus: vyresni nei 18 metų vyrai ir moterys, kuriems EKG užfiksuotas SR (kontrolinei grupei) arba sergantys lėtinio PV (tiriamajai grupei). Į tyrimą neįtraukti pacientai, kuriems stebėtas sąstovis veninėje kraujotakoje, taip pat pacientai, kurie nesuprato kas bus atliekama tyrimo metu arba nesutiko dalyvauti tyrime. Tiriamųjų grupę sudarė 95 pacientai, sergantys lėtinio PV, kontrolinę grupę – 85 pacientai, kuriems užfiksuotas SR. Vertinant MPV ir PAL sąsają, tiriamieji suskirstyti į PAL sergančiųjų ir nesergančiųjų grupes pagal tyrimo metu išmatuotas KŽI reikšmes. Sistolinio arterinio kraujo spaudimo (AKS) kojose matavimui naudotas 5-MHz dopleris. Nustačius KŽI<0,9, pacientui diagnozuota PAL.

Dviejų nepriklausomų imčių kiekybinių požymių reikšmės palygintos naudojant parametrinį Stjudento T ir nparametrinį Mann-Whitney U testus. Kokybinių požymių pasiskirstymui dviejose nepriklausomose imtyse palygintas naudojant χ^2 testą. Dviejų priklausomų kintamųjų koreliacija vertinta naudojant Pearsono tiesinės koreliacijos koeficientą. Priklausomo kintamojo ir nepriklausomo kintamojo reikšmių sąryšis vertintas taikant paprastąją tiesinę regresiją. Skirtumai laikyti statistiškai patikimais, kai $p<0,05$.

Rezultatai

Imtį sudarė 180 pacientų. Visoje imtyje vidutinis MPV buvo $8,897 \pm 1,357$ fl. MPV reikšmės buvo statistiškai reikšmingai didesnės moterims nei vyrams ($9,085 \pm 1,443$ fl ir $8,639 \pm 1,192$ fl) ($p=0,029$), sergantiems IŠL nei nesergantiems ($9,031 \pm 1,358$ fl ir $8,297 \pm 1,119$ fl) ($p=0,005$), sergantiems CD nei nesergantiems ($9,275 \pm 1,337$ fl ir $8,789 \pm 1,348$ fl) ($p=0,045$). MPV reikšmės statistiškai reikšmingai nesiskyrė rūkančių ir nerūkančių pacientų grupėse ($8,911 \pm 1,362$ fl ir $8,885 \pm 1,359$ fl) ($p=0,897$) bei sergančių ir nesergančių AH grupėse ($8,946 \pm 1,384$ fl ir $8,45 \pm 1,007$ fl) ($p=0,141$).

Palyginus MPV reikšmes kontrolinės (SR) ir tiriamosios (lėtinio PV) grupių pacientams, nustatyta, kad tiriamojoje grupėje MPV reikšmės buvo statistiškai reikšmingai didesnės nei kontrolinėje grupėje (kontrolinėje grupėje $8,635 \pm 1,476$ fl, tiriamojoje grupėje $9,131 \pm 1,202$ fl) ($p=0,015$) (1 pav.).

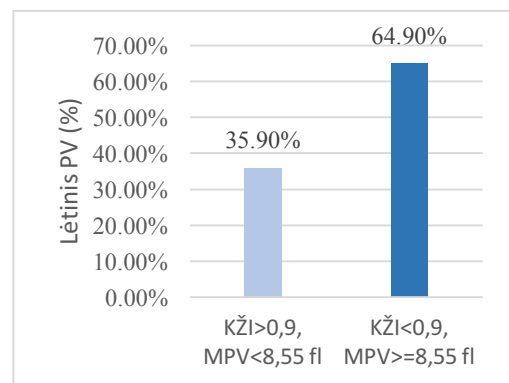


1 pav. MPV reikšmės SR ir lėtinio PV grupėse

MPV – vidutinis trombocitų tūris, fl – femtolitrai, SR – sinusinis ritmas, PV – prieširdžių virpėjimas

Įvertinus KŽI ir MPV reikšmes, sudarytos dvi tiriamųjų grupės. Ribinė MPV reikšmė lėtinio PV rizikai įvertinti nustatyta pritaikius ROC (Receiver Operating Characteristic) testą. Kai MPV reikšmė buvo 8,55 fl, rodiklio jautrumas buvo 64,2%, o specifiskumas – 56,5%. Pirmąją

grupę sudarė tiriamieji, kurių KŽI buvo didesnis negu 0,9 (nesergantys PAL), o MPV buvo mažesnis negu 8,55 fl. Antrąją grupę sudarė tiriamieji, kurių KŽI buvo mažesnis negu 0,9 (sergantys PAL), o MPV buvo didesnis negu 8,55 fl. Nustatyta, kad antrojoje grupėje buvo statistiškai reikšmingai daugiau lėtinio PV sergančių pacientų negu pirmojoje grupėje ($p=0,001$) (2 pav.).

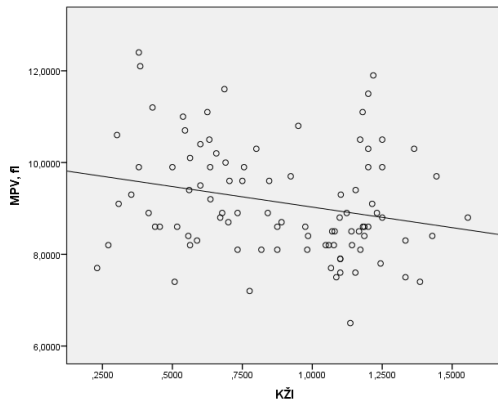


2 pav. Lėtinio PV pasireiškimas pacientams priklausomai nuo KŽI ir MPV

PV – prieširdžių virpėjimas, KŽI – kulkšnies – žasto indeksas, MPV – vidutinis trombocitų tūris

Palyginus PAL nesergančius ir sergančius pacientus, MPV buvo statistiškai reikšmingai didesnis PAL sergančių pacientų grupėje negu PAL nesergančių pacientų grupėje ($p<0,001$). Didesnis MPV buvo susijęs su didesne PAL tikimybe (ŠS 1,608, 95% PI 1,243 – 2,081) ($p=0,001$) nepriklausomai nuo lyties ir amžiaus (koreguotas ŠS 1,612, 95% PI 1,248 – 2,098) ($p=0,001$). Pridėjus į modelį lėtinį PV, išliko MPV ryšys su PAL tikimybe (koreguotas ŠS 1,585, 95% PI 1,215 – 2,069) ($p=0,001$).

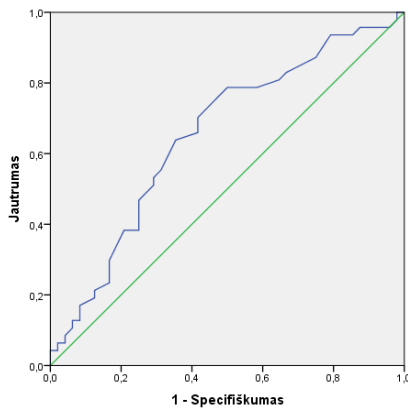
Vertinant visą imtį, atvirkštinė koreliacija tarp MPV ir KŽI buvo silpna ($r=-0,267$, $p<0,001$). Vertinant lėtinio PV sergančius pacientus, atvirkštinė koreliacija tarp MPV ir KŽI išliko silpna ($r=-0,243$, $p=0,081$) (3 pav.). Pritaikius tiesinės regresijos modelį, nustatyta, kad mažėjant KŽI, didėja MPV reikšmės ($y=10,019-1,193x$, kai $y=MPV$, $x=KŽI$).



3 pav. MPV koreliacija su KŽI lėtinio PV grupėje

* $r=0,243$, $p=0,081$

Suskirsčius tiriamuosius į grupes: sergančius PAL ir lėtinio PV ir nesergančius nė viena šių ligų, palygintos MPV reikšmės šiose grupėse. MPV reikšmės statistiškai reikšmingai skyrėsi pacientams, sergantiems abiem ligomis ir pacientams, nesergantiems nė viena iš šių



ligų ($p<0,001$).

8 pav. MPV jautrumo ir specifiškumo ryšys nustatant PAL lėtinio PV sergantiems pacientams

*AUC 0,653 (95% PI 0,542 – 0,764), $p=0,01$

Vertinant MPV rodiklio reikšmę pagal jį įtarti PAL, pritaikytas ROC testas. Vertinant visą imtį, suskaičiuotas plotas po kreive (AUC – area under the curve) buvo 0,705 (95% PI 0,628 – 0,782) ($p<0,001$).

Kai MPV reikšmė buvo 8,55 fl, rodiklio jautrumas buvo 76%, o specifiškumas – 61% (4 pav.).

Vertinant pacientus, sirgusius lėtinio PV, AUC buvo 0,653 (95% PI 0,542 – 0,764) ($p=0,01$). Kai MPV reikšmė buvo 8,65 fl, rodiklio jautrumas buvo 70,2%, o specifiškumas – 58,3%.

Išvados

MPV reikšmės yra didesnės pacientams sergantiems lėtinio PV nei pacientams neturintiems šio ritmo sutrikimo. Pacientai, kuriems yra nustatytas KŽI mažesnis nei 0,9 ir MPV didesnis nei 8,55 fl, dažniau serga lėtinio PV nei pacientai, kurių KŽI buvo didesnis nei 0,9, o MPV – mažesnis nei 8,55 fl. MPV yra didesnis PAL sergantiems pacientams negu PAL nesergantiems pacientams, didesnis MPV yra susijęs su didesne PAL tikimybe. MPV reikšmei esant 8,55 fl, rodiklio jautrumas PAL nustatymui yra 76%, o specifiškumas – 61%.

Rezultatų aptarimas

Pacientai, kuriems buvo nustatytas KŽI mažesnis nei 0,9 ir MPV didesnis nei 8,55 fl, statistiškai reikšmingai dažniau sirgo lėtinio PV nei pacientai, kurių KŽI buvo didesnis nei 0,9, o MPV – mažesnis nei 8,55 fl. Nerasta publikacijų, kuriose būtų aprašyta abiejų veiksnių įtaka lėtinio PV pasireiškimui. Literatūroje nurodoma, kad tiek PAL, tiek didesnės MPV reikšmės yra susijusios su didesne lėtinio PV tromboembolinių komplikacijų rizika [13, 15].

Yra nedaug tyrimų, kuriuose būtų tirtas MPV ir PAL pasireiškimų sąryšis. 2010 metais publikuotame NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) tyrime, nustatytas statistiškai reikšmingas MPV sąryšis su PAL pasireiškimu. MPV reikšmės buvo padalintos į trečdalius, kiekviename trečdalyje didėjant MPV reikšmėms, dažnėjo PAL pasireiškimai. Šis ryšys nebuvo priklausomas nuo širdies ir kraujagyslių rizikos veiksnių [6].

Palyginus MPV PAL sergančių ir nesergančių pacientų grupėse, MPV buvo statistiškai reikšmingai didesnis PAL sergančių pacientų grupėje, o pasirinkus MPV reikšmę 8,55 fl, rodiklio jautrumas buvo 76%, specifiškumas – 61%. Kadangi MPV yra nustatomas kiekvieno bendro kraujo tyrimo metu, šiame darbe nustatyta rodiklio reikšmė, kurioje rodiklio jautrumas ir specifiškumas yra optimaliausi, gali būti naudinga atrenkant pacientus, kuriems reikalingas ištyrimas dėl PAL.

Literatūra

1. Elsayed AM, Mohamed GA. Mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio as a risk stratification tool in the assessment of severity of acute ischemic stroke. *Alexandria J Med.* 2017;53(1):67–70.
2. Demirin H, Ozhan H, Ucgun T, Celer A, Bulur S, Cil H, et al. Normal range of mean platelet volume in healthy subjects: Insight from a large epidemiologic study. *Thromb Res.* 2011 Oct;128(4):358-60.
3. Lancé MD, van Oerle R, Henskens YMC, Marcus M a E. Do we need time adjusted mean platelet volume measurements? *Lab Hematol.* 2010;16(3):28–31.
4. Khaspekova SG, Zyuryaev IT, Yakushkin V V., Naimushin YA, Sirotkina O V., Zaytseva NO, et al. Mean platelet volume: Interrelation with platelet aggregation activity and glycoprotein IIb-IIIa and Ib expression levels. *Biochem Suppl Ser B Biomed Chem.* 2014;8(2):134–42.
5. Vizioli L, Muscari S, Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. *Int J Clin Pr.* 2009;63(10):1509–15.
6. Chu SG, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: A systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2010;8(1):148–56.
7. Slavka G, Perkmann T, Haslacher H, Greisenegger S, Marsik C, Wagner OF, et al. Mean platelet volume may represent a predictive parameter for overall vascular mortality and ischemic heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011 May;31(5):1215-8.
8. Braekkan SK, Mathiesen EB, Njølstad I, Wilsgaard T, Størmø J, Hansen JB. Mean platelet volume is a risk factor for venous thromboembolism: the Tromsø Study, Tromsø, Norway. *J Thromb Haemost.* 2010;8(1):157–62.
9. Colkesen Y, Acil T, Abayli B, Yigit F, Katircibasi T, Kocum T, et al. Mean platelet volume is elevated during paroxysmal atrial fibrillation: a marker of increased platelet activation? *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2008;19(5):411–4.
10. Makowski M, Smorag I, Makowska J, Bissinger A, Grycewicz T, Paśnik J, et al. Platelet reactivity and mean platelet volume as risk markers of thrombogenesis in atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2017;235:1–5.
11. Bayar N, Arslan S, Cagirci G, Ureyen CM, Cay S, Yuksel IO, et al. Usefulness of mean platelet volume for predicting stroke risk in paroxysmal atrial fibrillation patients. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2015;26(6):669–72.
12. Turgut O, Zorlu A, Kiliçli F, Cinar Z, Yucel H, Tandogan I, et al. Atrial fibrillation is associated with increased mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus. *Platelets.* 2013;24(6):493–7.
13. Xu X-F, Jiang F-L, Ou M-J, Zhang Z-H. The association between mean platelet volume and chronic atrial fibrillation and the presence of thrombotic events. *Biomed reports.* 2015;3(3):388–94.
14. Colkesen Y, Coskun I, Muderrisoglu H. The effect of aspirin on mean platelet volume in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Platelets.* 2013;24(4):263–6.
15. Violi F, Davi G, Proietti M, Pastori D, Hiatt WR, Corazza GR, et al. Ankle-Brachial Index and cardiovascular events in atrial fibrillation: The ARAPACIS study. *Thromb Haemost.* 2016;115(4):856–63.