

İskemik İnme Hastalarında Ortalama Platelet Hacmi (MPV) ve Kardiyak Troponin I (cTnI) Düzeyleri İle Mortalitetleri Arasındaki İlişki

Mehmet Necdet Yıldız¹, İbrahim Altunok², Öner Bozan³, Şeref Emre Atış³, Bora Çekmen³, Gökhan Aksel²

¹Sultanbeyli Devlet Hastanesi, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Giriş ve Amaç: Akut iskemik inme önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Hastane içi mortalitenin yaklaşık %5'inden sorumludur. Akut iskemik inme vakalarında mortalite için risk faktörlerini erken tanıyabilmek hastalığın yönetimi ve uygun aile bilgilendirmesi açısından önemlidir. Biz bu çalışmamızda akut iskemik inme hastalarında Kardiyak Troponin I ve Ortalama Platelet Hacmi ile mortalite arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık

Yöntem ve Gereçler: Acil Tıp Kliniğine 01.01.2016–01.01.2018 tarihleri arasında başvuran, serebrovasküler hastalık olarak tanı kodu girilmiş ve acil serviste çekilen manyetik rezonans diffüzyon tetkiki Radyoloji tarafından akut enfarkt olarak raporlanmış hastalar taranarak hastaların yaşı, cinsiyeti, mevcut komorbid hastalıkları, ortalama platelet hacmi ve troponin değerleri kayıt altına alındı. Hastaların mortalite durumu T.C. Sağlık Bakanlığı Ölüm Bildirim Sistemi üzerinden taranarak birinci ve üçüncü ay mortalitetleri kaydedildi. Troponin yüksekliği bulunan ve Kardiyoloji veya Acil Tıp Uzman hekimi tarafından akut koroner sendrom düşünülen hastalar dışlandı.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 357 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortancası 72 (IQR: 62-81) olarak saptandı. 357 hastanın 43'ü (12%) ilk bir ay içerisinde ölümler 66'sının (18.5) ilk üç ay içerisinde öldüğü belirlendi. Hastaların birinci ay ve üçüncü ay mortalitesi ile komorbid hastalıkları arasındaki ilişki incelendiğinde yalnızca demans varlığının üçüncü ay mortalite ile anlamlı ilişkisi olduğu saptandı (Ki-kare, p=0.021). Hastaların ortalama platelet hacmi ve troponin değerleri ile birinci ve üçüncü ay mortalitetleri arasındaki ilişki incelendiğinde birinci ay mortalite ile troponin arasında (Mann-Whitney U p<0.001) ve üçüncü ay mortalite ile troponin arasında (Mann-Whitney U p<0.001) anlamlı ilişki saptandı.

Tartışma ve Sonuç: Akut iskemik inme hastalarında troponin yüksekliğinin mortalite riskini tahmin etmede faydalı olabilecek bir parametre olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Akut inme; troponin; mortalite.

Akut iskemik inme beyin kan akımında bozulma sonucu kalıcı beyin hasarı ile seyreden bir durumdur ^[1]. Dünya çapındaki ölümlerin en sık ikinci sebebi ve en önemli sakatlık sebebidir ^[2]. Buna rağmen iskemik inme hastala-

ında, hastalığın klinik gidişatı ve prognozu ile ilgili karar vermede hala problemler yaşanmaktadır ^[3]. Ortaya çıkan sakatlık ve mortalite yükü sebebiyle hastaların mortalite tahminlerinde ve tedavi rejimlerinde önemli rol oynayacak

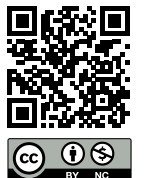
Correspondence (İletişim): Öner Bozan, M.D. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

Phone (Telefon): +90 505 512 15 00 **E-mail (E-posta):** onerbozan@gmail.com

Submitted Date (Başvuru Tarihi): 28.07.2019 **Accepted Date (Kabul Tarihi):** 28.11.2019

Copyright 2019 Haydarpaşa Numune Medical Journal

OPEN ACCESS This is an open access article under the CC BY-NC license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



klirik biyobelirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır [4]. Kardiyak troponinler tamamen miyokarda spesifik, eşsiz düzenleyici proteinler olup kan dolaşımındaki serbest miktarları normal bireylerde oldukça az olduğundan ideal biyobelirteçlerdir [5]. Kardiyak troponinlerin kandaki yüksekliği miyokard enfarktüsü dışında birçok non-iskemik klinik durumda da saptanmaktadır [6]. Altta yatan mekanizma tam olarak bilinmemekle beraber hiperadrenerjik durum suçlanmaktadır. Bazı hastalarda ise gerçekten de miyokardiyal iskemi ve enfarkt görülebilmektedir [7]. Ortalama platelet hacmi, platelet fonksiyonunun bir göstergesi olup tromboglobulin sekresyonu ve platelet agregasyonu gibi platelet aktivitelerinin gösterilmesinde önemli bir belirteçtir [8]. Platelet aktivasyonu ateroskleroz durumunun ana komponentlerinden biri olması sebebiyle aterosklerozla ilişkili miyokard enfarktüsü ve iskemik inme gibi durumlarda klinik durumu etkilemektedirler [9]. Ortalama platelet hacmi ile bazı inme subtipleri arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar mevcuttur. Bununla beraber inme rekürrensiyle ortalama platelet hacmi ile ilişkili de çalışmalar bulunmaktadır [10,11].

Bizde çalışmamızda kardiyak troponin ve ortalama platelet hacminin iskemik inmeli hastalarda mortaliteyi öngörmedeki ilişkisinin araştırmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereçler

Çalışma Dizaynı

Bu retrospektif, kesitsel çalışma Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis'ine 2 yıllık süre içerisinde başvuran (01.01.2016-01.01.2018 tarihleri arasında), ICD tanı kodlamasında Serebrovasküler Hastalık (SVH) olarak G46, I67, I68 kodlarıyla tanı almış ve acil serviste çekilen manyetik rezonans tetkiki Radyoloji Bölümü tarafından akut enfarkt olarak raporlanmış hastalar çalışmaya alındı.

Dışlama Kriterleri

Başlangıçta çalışmaya alınan 405 hastadan tetkik sonuçları eksik veya hatalı (hemoliz/pıhtı vb.) olan hastalar (12 hasta), tetkikleri hasta başvurusundan en az bir saat sonrasında istenmiş olan hastalar (5 hasta), MR Diffüzyon sonucu radyoloji tarafından akut enfarkt olarak raporlanmayan veya hemorajik inme tanısı alan hastalar (20 hasta) ve troponin yüksekliği bulunan ve Kardiyoloji veya Acil Tıp Uzman Hekimi tarafından Akut Koroner Sendrom (AKS) düşünülen hastalar (11 hasta) dışlandı.

Verilerin Toplanması

Hastaların dosyaları taranarak yaşı, cinsiyeti, özgeçmişinde mevcut olan komorbid hastalıkları gibi demografik bilgileri

ile Ortalama Platelet Hacmi (MPV) ve kardiyak troponin I(cTnI) sonuçları kayıt altına alındı. Hastaların ölüm tarihleri T.C. Sağlık Bakanlığı Ölüm Bildirim Sistemi (ÖBS) üzerinden T.C. Kimlik numaraları girilerek tarandı. Hastalar başvuru ve ölüm tarihlerine göre başvurusundan sonraki birinci ayda ölen, ilk üç ay içerisinde ölen ve üç ayın sonunda halen sağ olan hastalar olarak gruplandırıldı.

Laboratuvar Protokolü

Hastanemizde venöz kan örneklerin toplandıktan sonra tam kan sayımı ve dolayısıyla MPV ölçümü Cell-Dynn 3700 (Abott, IL, ABD) hematolojik analiz makinesiyle ölçülmektedir. Kardiyak troponin ölçümleri ise indirekt iyon-seçici elektrot dilüsyon metodu ile ARCHITECH ci400 (ARCHITECH, IL, ABD) klinik biyokimya analiz makinesiyle yapılmaktadır. Her iki laboratuvar hastanenin merkez laboratuvarında bulunmaktadır ve bütün örnekler hastane laboratuvarına toplandıktan yarım sana sonra pnömatik sistemle yollanmaktadır.

Çalışmanın Primer Amacı

Ortalama platelet hacmi ve kardiyak troponin seviyeleri ile iskemik inme hastalarının mortalitesi arasındaki bir ilişkinin varlığı saptamak.

İstatistiksel Ölçümler

Sürekli verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılıma uyan veriler ortalama ve standart sapma ile, normal dağılıma uymayan veriler ise ortanca ve çeyrekler ile, kategorik veriler ise yüzde ile belirtildi. Normal dağılmayan sürekli verilerin iki grup arasında karşılaştırılmasında Student T testi uygulanırken normal dağılıma uymayan sürekli veriler ile nominal verilerin iki grup arasında karşılaştırılmaları Mann Whitney-U testi ile yapıldı. İki grup arasındaki frekans verilerinin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi ve uygun yerlerde Fisher's Exact testi uygulandı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ düzeyi anlamlı kabul edildi. Analizler SPSS 25.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, ABD) program ile yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya toplam 357 hasta dahil edildi. Hastaların 176'sı (49.3%) erkek, 181'i (50.7%) kadındı. Hastaların cinsiyete göre ek hastalık dağılımı ve yaş bilgileri Tablo 1'de verilmiştir. 357 hastanın 43'ü (12%) ilk bir ay içerisinde ölümlerine uğradı (18.5) ilk üç ay içerisinde öldüğü belirlendi. Hastaların birinci ay ve üçüncü ay mortalitesi ile ek hastalıkları arasındaki ilişki incelendiğinde yalnızca demans varlığının üçüncü

Tablo 1. Hastaların cinsiyetlerine göre ek hastalıkları

	Erkek (n=176)	Kadın (n=181)	Toplam (n=357)
Yaş	68.5 (IQR: 58.25-79)	74 (IQR: 65-82)	72 (IQR: 62-81)
Ek Hastalık, (%)			
Hipertansiyon	67 (38.1)	95 (52.5)	162 (45.4)
Diyabet	35 (19.9)	50 (27.6)	85 (23.8)
Geçirilmiş SVH	36 (20.5)	43 (23.8)	79 (22.1)
Kalp Yetmezliği	9 (5.1)	13 (7.2)	22 (6.2)
Koroner Arter Hastalığı	29 (16.5)	21 (11.6)	50 (14)
Kronik Böbrek Yetmezliği	14 (8)	4 (2.2)	18 (5)
KOAH	9 (5.1)	4 (2.2)	13 (3.6)
Ritm Bozukluğu	3 (1.7)	11 (6.1)	14 (3.9)
Demans	5 (2.8)	18 (9.9)	23 (6.4)

IQR: Interquartile Range SVH: Serebrovasküler hastalık, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

Tablo 2. Hastaların ek hastalıkları ve mortalite ilişkisi

	1. Ay Mortalite, (%)	p	3. Ay Mortalite, (%)	p
Hipertansiyon	18 (11.1)	0.621	27 (16.7)	0.419
Diyabet	13 (15.3)	0.292	21 (24.7)	0.091
Geçirilmiş SVH	10 (12.7)	0.849	15 (19)	0.897
Kalp Yetmezliği	3 (13.6)	0.738	7 (31.8)	0.150
Koroner Arter Hastalığı	2 (4)	0.059	5 (10)	0.095
Kronik Böbrek Yetmezliği	5 (27.8)	0.052	5 (27.8)	0.297
KOAH	4 (30.8)	0.058	4 (30.8)	0.271
Ritm Bozukluğu	2 (14.3)	0.680	2 (14.3)	1.000
Demans	5 (21.7)	0.175	9 (39.1)	0.021

*Mann-Whitney U; SVH: Serebrovasküler hastalık, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

ay mortalite ile anlamlı ilişkisi olduğu saptandı ($p=0.021$). Tablo 2'de diğer ek hastalıklar ile mortalite arasındaki ilişki verilmiştir.

Hastaların yaş, ortalama platelet hacmi (MPV) ve kardiyak troponin I (cTnI) değerleri ile birinci ve üçüncü ay mortaliteleri arasındaki ilişki incelendiğinde; birinci ay mortalite ile yaş ve cTnI arasında (sırasıyla $p=0.013$ ve $p<0.001$) ve üçüncü ay mortalite ile yaş ve cTnI arasında (sırasıyla $p=0.005$ ve $p<0.001$) anlamlı ilişki saptandı. MPV ile hastaların mortaliteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 3).

Tartışma

İskemik inmedeki troponin değerlerindeki yüksekliğin sebebi tam olarak anlaşılmış değildir [12]. Belirlenememiş miyokard enfarktüsünün bu durumun sebeplerinden biri olarak görülse de, miyokard enfarktüsünün ve kalp yetmezliğinin dışlandığı çalışmalarda da kardiyak troponin de-

Tablo 3. Yaş, ortalama platelet hacmi ve troponin değerleri ile hastaların mortalitelerinin ilişkisi

	Yaş	MPV (fL)	cTnI (ng/mL)
Birinci Ay Mortalite			
Sağ	71 (IQR: 61-80)	7.32 (IQR: 6.60-8.20)	0.007 (IQR: 0.003-0.016)
Ölü	76 (IQR: 68-84)	7.42 (IQR: 6.69-9.03)	0.021 (IQR: 0.006-0.048)
p	0.013	0.293	<0.001
Üçüncü Ay Mortalite			
Sağ	70 (IQR: 61-79)	7.29 (IQR: 6.60-8.20)	0.006 (IQR: 0.003-0.014)
Ölü	77 (IQR: 67-84.25)	7.46 (IQR: 6.63-8.88)	0.020 (IQR: 0.008-0.051)
p	<0.001	0.340	<0.001

*Mann-Whitney U; MPV: ortalama platelet hacmi; cTnI : kardiyak troponin I.

ğerleri ile mortalite arasında ilişki saptanmıştır^[13]. Kardiyak troponin yüksekliği tüm iskemik inme subtiplerinde yüksek mortalite ile ilişkilidir^[14]. Peddada ve ark.^[3] yaptığı 1145 hastalık retrospektif bir çalışmada kardiyak troponin yüksekliği saptanan hastalarda hastane içi mortalite oranları, kardiyak troponin değeri yüksek olmayanlara göre üç katı kadar yüksek saptanmıştır. Ölüm nedenlerine bakıldığında ise kardiyak troponin yüksek hastaların mortalite oranlarının nörolojik sebeplerle olan ölümler, kardiyak sebeplerle olan ölümler ve başka bir sebeplerle olan ölümlerin her birinde yüksek olduğu saptanmıştır. Scheitz ve ark.^[15] yaptığı başka bir çalışmada troponin yüksekliğinin her yedi hastadan birinde ortaya çıktığı ve yine hastane içi mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Uzun dönem mortaliteyle ilgili başka bir çalışmada ise troponin yüksekliği olan hastalarda 5 yıllık mortalitenin 2 katı fazla olduğu saptanmıştır^[16]. Bizim çalışmamızda da literatürle benzer şekilde hastaların 1. ay ve 3. ay mortaliteleri, kardiyak troponin değerleri yüksek hastalarda istatistiki olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek saptanmıştır.

Ortalama platelet hacmi, artmış platelet aktivasyonunun bir göstergesi olup, hemostaz ile ilişkilidir^[8]. Bu yüzden serebrovasküler hastalıklarda artmış MPV değerlerinin bir risk faktörü olduğunu ve genel popülasyonda mortaliteyle ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur^[17, 18]. Arıkanoglu ve ark.^[19] 32 hastayla yaptığı kontrol grubu bulunan retrospektif bir çalışmada yüksek MPV değerleri mortaliteyle ilişkili bulunmuştur. Bununla beraber yüksek MPV oranlarının hem mortalite hemde enfarkt büyüklüğüyle ilişkilendiren çalışmalar bulunmaktadır^[20]. Arvelo-Lorido ve ark.^[21] yaptığı başka bir çalışmada ise toplam 379 hasta prospektif olarak izlenmiş ve hastalara MPV değerlerine göre üç gruba ayrılmıştır. Yüksek MPV değerlerine sahip grupta kardiyak mortalite daha yüksek saptansa da her üç grubun herhangi bir sebeple mortalite oranları veya tekrar başvurularında bir farklılık saptanmamıştır. Benzer şekilde, yapılan çalışmalarda yine MPV değerlerinin inmede kötü sonlanım ile ilişkili olmadığını göstermiştir^[22,23]. Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara benzer şekilde MPV değerlerinin hastaların mortaliteleriyle ilgili olmadığı saptanmıştır.

Kısıtlılıklar

Çalışma tasarımının retrospektif, gözlemsel ve tek merkezli olması sebebiyle elde edilen bulgular yanılısamalara neden olabilmektedir. Yine hastaların mortalite sebepleri geriye dönük olarak farklı alt tiplere ayrılmadığından hastaların kardiyak, iskemik veya başka bir sebep gibi sebeplerden hangisine bağlı olarak kaybedildiği anlaşılamamaktadır.

Sonuç

İskemik inme hastalarında saptanan yüksek kardiyak troponin değerleri hastalarda mortaliteyle ilişkilidir. MPV değerinin ise mortaliteyle ilişkisi saptanmamıştır.

Etnik Kurul Onayı: Etnik kurul onayı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Bevers, M. B., and Kimberly, W. T. (2017) Critical Care Management of Acute Ischemic Stroke, Current treatment options in cardiovascular medicine 19, 41
2. Krishnamurthi, R. V., Feigin, V. L., Forouzanfar, M. H., Mensah, G. A., Connor, M., Global Burden of Diseases, I. R. F. S., and Group, G. B. D. S. E. (2013) Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010, The Lancet. Global health 1, e259-281
3. Peddada, K., Cruz-Flores, S., Goldstein, L. B., Feen, E., Kennedy, K. F., (2016). Ischemic stroke with troponin elevation: patient characteristics, resource utilization, and in-hospital outcomes. Cerebrovascular Diseases, 42(3-4), 213-223
4. VanGilder, R. L., Davidov, D. M., Stinehart, K. R., Huber, J. D., Turner, R. C., (2014). C-reactive protein and long-term ischemic stroke prognosis. Journal of Clinical Neuroscience, 21(4), 547-553
5. Alpert JS, Malasky BR, Thygesen K. Redefining myocardial infarction for the 21st century. Trans Am Clin Climatol Assoc 2004; 115:79-94; discussion 94-76
6. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. Third universal definition of myocardial infarction. Glob Heart 2012; 7:275-295
7. Barber M, Morton JJ, Macfarlane PW, Barlow N, Roditi G, Stott DJ: Elevated troponin levels are associated with sympathoadrenal activation in acute ischaemic stroke. Cerebrovasc Dis 2007; 23: 260-266
8. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. Blood Coagul Fibrinolysis 1996; 7: 157-161
9. Tsiara S, Elisaf M, Jagroop IA, Mikhailidis DP. Platelets as predictors of vascular risk: is there a practical index of platelet activity? Clin Appl Thromb Hemost. 2003;9(3):177-90
10. Butterworth RJ, Bath PM. The relationship between mean platelet volume, stroke subtype and clinical outcome. Platelets. 1998;9(6):359-64
11. Bath P, Algert C, Chapman N, Neal B. Association of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease. Stroke. 2004;35(3):622-6
12. Sonderer, J., and Katan Kahles, M. (2015) Aetiological blood biomarkers of ischaemic stroke, Swiss medical weekly 145, w14138

13. Fan, Y., Jiang, M., Gong, D., Man, C., & Chen, Y. (2018). Cardiac troponin for predicting all-cause mortality in patients with acute ischemic stroke: A meta-analysis. *Bioscience reports*, 38(2), BSR20171178
14. Jensen, J. K., Ueland, T., Aukrust, P., Antonsen, L., Kristensen, S. R., (2012) Highly sensitive troponin T in patients with acute ischemic stroke, *European neurology* 68, 287-293
15. Scheitz JF, Nolte CH, Laufs U, Endres M. Application and interpretation of high-sensitivity cardiac troponin assays in patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2015; 46:1132-1140
16. Thalín C, Rudberg AS, Johanson F, Jonsson F, Laska AC, Nygren AT et al. Elevated Troponin Levels in Acute Stroke Patients Predict Long-term Mortality. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015; 24:2390-2396
17. Boos CJ, Balakrishnan B, Lip GY. The effects of coronary artery disease severity on time-dependent changes in platelet activation indices in stored whole blood. *J Thromb Thrombolysis*. 2008;25(2):135-40
18. 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
19. Arikanoglu, A., Yucel, Y., Acar, A., Cevik, M. U., Akil, E., Varol, S et al. (2013). The relationship of the mean platelet volume and C-reactive protein levels with mortality in ischemic stroke patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 17(13), 1774-1777
20. Pikija S, Cvetko D, Hajduk M, Trkulja V. Higher mean platelet volume determined shortly after the symptom onset in acute ischemic stroke patients is associated with a larger infarct volume on CT brain scans and with worse clinical outcome. *Clin Neurol Neurosurg*. 2009;111(7):568-73
21. Arévalo-Lorido, J. C., Carretero-Gómez, J., Álvarez-Oliva, A., Gutiérrez-Montaño, C., Fernández-Recio, J. M., & Najarro-Díez, F. (2013). Mean platelet volume in acute phase of ischemic stroke, as predictor of mortality and functional outcome after 1 year. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 22(4), 297-303
22. Güldiken B, Özkan H, Kabayel L. Mean platelet volume and peripheral blood count response in acute ischemic stroke. *Balkan Med J* 2008; 25: 130-135
23. D'Erasmus E, Aliberti G, Celi FS, Romagnoli E, Vecchi E, Mazzuoli GF. Platelet count, mean platelet volume and their relation to prognosis in cerebral infarction. *J Intern Med*. 1990;227(1):11-4.