

## Metabolik sendromlu hastalarda ortalama trombosit hacminin subklinik ateroskleroz ile ilişkisi

### Relation between mean platelet volume and subclinical atherosclerosis in patients with metabolic syndrome

Dr. Ali Rıza Gülcan, Dr. Mustafa Serkan Karakaş,<sup>#</sup> Dr. Barış Akdemir,<sup>\*</sup>  
Dr. Mustafa Uçar,<sup>†</sup> Dr. Refik Emre Altekin,<sup>†</sup> Dr. Hüseyin Yılmaz<sup>†</sup>

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Şanlıurfa;  
<sup>#</sup>Niğde Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Niğde;  
<sup>\*</sup>Burdur Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Burdur;  
<sup>†</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

#### ÖZET

**Amaç:** Metabolik sendrom (MetS), kardiyovasküler morbidite ve mortalitede artış ile ilişkilidir. MetS'de trombosit aktivasyonunun arttığına dair kanıtlar bulunmaktadır. Trombosit aktivasyonunun bir göstergesi olan ortalama trombosit hacmi (MPV), atherotromboz için tanımlanmış risk faktörlerinden biridir. Çalışmamızda MetS'li hastalarda karotis intima medya kalınlığı (KİMK) ölçümü ile değerlendirilen subklinik ateroskleroz ile OTH arasında ilişki olup olmadığı araştırıldı.

**Çalışma planı:** Çalışmaya MetS'li 74 hasta alındı. Hastalar KİMK ölçümüne göre, KİMK  $\geq 1.0$  mm olan 35 hasta grup 1, KİMK  $< 1.0$  mm olan 39 hasta ise grup 2 olmak üzere ikiye ayrıldı. Ortalama trombosit hacmi otomatik kan sayım cihazı ile ölçüldü.

**Bulgular:** Ortalama trombosit hacmi, KİMK  $\geq 1.0$  mm olan hastalarda KİMK  $< 1.0$  mm olan hastalara kıyasla anlamlı olarak yüksekti ( $8.2 \pm 0.7$  ve  $7.8 \pm 0.6$  fl;  $p=0.01$ ). Çalışmamızda trombosit sayısının KİMK  $\geq 1.0$  mm olan grupta anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü.

**Sonuç:** Metabolik sendrom tanısı konmuş hastalarda OTH değerleri takip edilerek ilerleyen dönemlerdeki ateroskleroz riski gösterilebilir. Bu nedenle, çalışmamızın sonuçları MetS'li hastalarda ateroskleroz riskinin erken dönemde tespitinde OTH'nin önemli bir belirteç olduğunu göstermektedir.

#### ABSTRACT

**Objectives:** Metabolic syndrome (MetS) is associated with increased cardiovascular morbidity and mortality. There is evidence of platelet activation in MetS. Mean platelet volume (MPV), a determinant of platelet activation, is a newly emerging risk factor for atherothrombosis. Therefore, we investigated the possible association between subclinical atherosclerosis, as evaluated by carotid intima-media thickness (CIMT) measurement and MPV, in MetS patients.

**Study design:** Seventy-four patients with MetS were enrolled in the study. Patients were divided into two groups according to CIMT measurement: 35 patients with CIMT  $\geq 1.0$  mm were in Group 1 and 39 patients with CIMT  $< 1.0$  mm were in Group 2. MPV was measured using an automated blood cell counter.

**Results:** The MPV level was significantly higher in patients with CIMT  $\geq 1.0$  mm than in patients with CIMT  $< 1.0$  mm ( $8.2 \pm 0.7$  vs.  $7.8 \pm 0.6$  fl;  $p=0.01$ ). In our study, we observed that platelet count was lower in KİMK  $\geq 1.0$  mm group and this finding was also found to be statistically significant.

**Conclusion:** The risk of atherosclerosis could be shown by following the MPV values in MetS patients. Therefore, our results suggest that MPV is an important marker for early detection of atherosclerotic risk in patients with MetS.

Metabolik sendrom (MetS) merkezi obezite, dislipidemi, hipertansiyon, bozulmuş glukoz toleransı ve insülin direnci ile karakterize bir hastalıktır.<sup>[1]</sup> MetS'in kardiyovasküler hastalık geli-

şiminde ve mortalitede artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>[2]</sup> MetS'li hastalarda normal popülasyona kıyasla koroner arter hastalığında 3 kat artış olduğu saptanmıştır.<sup>[3]</sup> Hızlanmış ateroskleroz, artmış trom-

Geliş tarihi: 13.06.2013 Kabul tarihi: 05.08.2013

Yazışma adresi: Dr. Ali Rıza Gülcan, Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Şanlıurfa.  
Tel: +90 414 - 318 60 00 e-posta: alirza777@yahoo.com

© 2014 Türk Kardiyoloji Derneği



boz yatkınlığı ve enflamasyonun, MetS'de kardiyovasküler hastalıklara bağlı morbidite ve mortalitenin artmasında önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, MetS'in hiperkoagülabl durum ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. MetS'de doku faktörü, faktör 7 ve fibrinojen gibi pıhtılaşma faktörlerinin artması ve doku plazminojen aktivatör aktivitesinde azalma, plazminojen aktivatör inhibitör-1 düzeylerinde artış ile fibrinolitik yolun inhibisyonu sonucu koagülasyona yatkınlık oluşmaktadır.<sup>[4]</sup>

Artmış trombosit aktivasyonunun kardiyovasküler komplikasyonların gelişiminde önemli rol oynadığı gösterilmiştir.<sup>[5]</sup> Trombosit aktivasyonu arttıkça, trombosit hacmi de artmaktadır. Büyük trombositlerin küçüklere oranla daha fazla trombotik potansiyel taşımakta olduğu, daha fazla yoğun granüller içerdiği ve metabolik ve enzimatik olarak daha aktif oldukları bilinmektedir.<sup>[6-8]</sup> Ortalama trombosit hacmi (OTH), trombosit aktivasyonunun bir göstergesidir ve kardiyovasküler komplikasyonların fizyopatolojisinde önemli bir role sahiptir.<sup>[5,9]</sup> Hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabetes mellitus, obstrüktif uyku apne sendromu, miyokart enfarktüsü (ME) ve aterosklerotik kalp hastalıklarında OTH'de artış olduğu gösterilmiştir.<sup>[10,11]</sup>

Ateroskleroz gelişiminin subklinik evrede tespiti ve değerlendirilmesi, ilgili patolojiye bağlı olarak ortaya çıkabilecek komplikasyonların engellenmesi, risk sınıflamasının yapılması açısından önemlidir.<sup>[12]</sup> Bu noktada ultrasonografik olarak değerlendirilen karotis intima-medya kalınlığı (KİMK), subklinik aterosklerozun değerlendirilmesi amacıyla kullanılan girişimsel olmayan, tekrar edilebilir bir yöntemdir. KİMK'nin MetS ve bileşenlerinin yanı sıra kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile olan ilişkisi, pek çok çalışmada gösterilmiştir. Günümüzde KİMK'nin kardiyovasküler risk sınıflamasının yapılmasında rutin olarak kullanılması önerilmektedir.<sup>[13,14]</sup>

Bu çalışmada, daha önceden bilinen kardiyovasküler hastalığı olmayan MetS'li hastalarda KİMK ölçümü ile değerlendirilen subklinik ateroskleroz ile OTH arasındaki ilişki araştırıldı.

## HASTALAR VE YÖNTEM

### Hastalar

Çalışmaya, Eylül 2010-Ocak 2011 tarihleri arasında herhangi bir nedenle kardiyoloji polikliniğine

başvuran 30-60 yaş arası, MetS'li 74 hasta alındı. MetS tanısı, Uluslararası Diabet Federasyonu (IDF)-2005 MetS tanı kriterlerine göre konuldu.<sup>[15]</sup> Bu kriterlere göre abdominal obezitesi olan

(Bel çevresi: erkeklerde  $\geq 94$  cm, kadınlarda  $\geq 80$  cm) ve diğer kriterlerden (Trigliserit  $\geq 150$  mg/dl, HDL: erkeklerde  $< 40$  mg/dl, kadınlarda  $< 50$  mg/dl, sistolik/diyastolik kan basıncı  $\geq 130/85$  mmHg, plazma açlık glukozu  $\geq 100$  mg/dl veya Tip 2 DM) en az ikisini bulunduran hastalara MetS tanısı konuldu. Çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı. Çalışmaya alınan tüm kişilere çalışmayla ilgili bilgi verildi ve yazılı onamları alındı.

Çalışmaya alınan hastaların 10 dakikalık istirahat dönemi sonrası kardiyovasküler sistem muayeneleri yapıldı. Kan basınçları oturur pozisyonda, her iki koldan uygun manşonlu, cıvalı tansiyon aletiyle Korotkoff faz I ve faz V sesleri baz alınarak ölçüldü. Hastaların vücut ağırlıkları, boyları, bel ve kalça çevreleri ölçüldü. Bel çevresi ölçümü için, arkus kostarum ile processus spina iliyaka anterior süperiyor arasındaki en dar çap, kalça çevresi ölçümü için arkada gluteus maksimusların en çıkıntılı yerinden ve önde simfiz pubis üzerinden geçen en geniş çap alınarak, oda giysileri içinde, aç karnına, ayakkabısız, ayakta ve normal bir soluk verme yaptırdıktan sonra elastik olmayan bir mezura ile ölçümler yapılmıştır. Beden kütle indeksi (BKİ) Quetlet indeksi kullanılarak, vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun metre cinsinden karesine bölünmesiyle hesaplandı. IDF-2005 MetS tanı kriterlerine göre MetS tanısı konulan ve çalışmadan dışlanma kriterleri bulunmayan, 30-60 yaş arası hastalarda KİMK ölçümü yapıldı.

### Çalışmadan dışlanma kriterleri

Bilinen koroner arter hastalığı veya periferik arter hastalığı bulunanlar, kalp kapak hastalıkları, doğumsal kalp hastalıkları, sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu, akut kalp yetersizliği bulunanlar, akut koroner sendromlu olgular, serebrovasküler hastalığı bulunanlar, aritmisi, karaciğer ve böbrek yetersizliği, malign hastalığı olanlar, eşlik eden endokrinolojik bozuklukları (hipotiroidi, hipertiroidi, Cushing, feokromasitoma, akromegali) olan hastalar, steroid dışı antienflamatuvar ilaç veya antikoagülan kulla-

#### Kısaltmalar:

BKİ	Beden kütle indeksi
IDF	Uluslararası Diabet Federasyonu
KİMK	Karotis intima-medya kalınlığı
ME	Miyokart enfarktüsü
MetS	Metabolik sendrom
OTH	Ortalama trombosit hacmi

nanlar, sistemik enflamatuvar hastalığı bulunanlar, alkol kullananlar çalışma dışı bırakıldı. Buna ek olarak çalışma öncesi değerlendirmede angina veya benzeri semptomları olanlar, istirahat-eforlu elektrokardiyografisinde, ekokardiyografisinde, nükleer tıp incelemelerinde iskemiye düşündürecek bulguları olan hastalar da çalışma dışı bırakıldı.

### Karotis intima medya kalınlığının ölçümü

Hastalar karanlık bir odaya alınarak muayene masasına sırtüstü pozisyonda yatırıldı. Hem sağ, hem de sol ana karotis arterler Toshiba Powervision 7500 (Toshiba AG) ultrasonografi cihazının 7.5 mHz doğrusal probu ile görüntülendi. Ana karotis arter bölümünün bulbustan itibaren 2-3 cm distalinden yaklaşık 1 cm'lik bir segment belirlenip video bağlantı kablosu ile bilgisayar ortamına aktarıldı. Bunun ardından intima-medya kalınlığı ölçüm programı olan M'ATH® standart versiyon 2.0.1.0 (Metris AG, Fransa) ile uzak kenar ölçüm yöntemine dayanılarak ilgili segmentin en yüksek ve ortalama kalınlıkları belirlendi. Bu yöntem her iki ana karotis arterin ölçümü için uygulandı, daha sonra bu değerlerin ortalamaları alınarak değerlendirildi. En yüksek KİMK değerlerine göre hastalar; KİMK  $\geq 1.0$  mm olanlar grup 1, KİMK  $< 1.0$  mm olanlar grup 2 olarak sınıflandırıldı.

### Biyokimyasal ölçümler

Biyokimyasal parametreler 8 saatlik açlık sonrası, sabah 08.00-10.00 saatleri arasında alınan ven kanı örneklerinden ölçüldü. OTH, dipotasyum EDTA'lı tüplerde toplanan kan örneklerinden 30 dakika içerisinde ölçümler yapıldı.

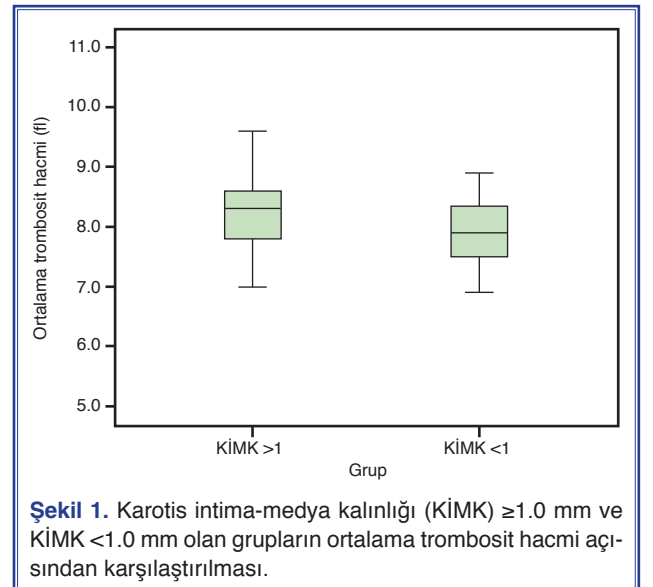
### İstatistiksel analiz

Çalışma verileri SPSS 18.0 programı ile analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, frekans verileri ise yüzde olarak ifade edildi. Bağımsız iki grup karşılaştırılmasında değişkenlerin dağılım özelliğine bakılarak normal ve normal dışı dağılım gösteren sürekli değişkenler için sırasıyla Student-t testi ya da Mann-Whitney U-testi, kategorik değişkenler için ise ki-kare testi kullanıldı. Birden fazla bağımlı değişkenin, birden fazla bağımsız değişkene göre farklılaşma durumunu incelemek için çok değişkenli varyans analizi kullanıldı. Normallik analizi Kolmogorov Simirnov testi ile yapıldı. Tüm testler çift yönlü olarak kuruldu ve alfa kritik değeri 0.05 olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya MetS'i olan 30-60 yaş aralığında 74 hasta alındı. Hastaların 31'i erkek (%41.9), 43'ü kadındı (%58.1). Grup 1'in en yüksek KİMK ortalaması  $1.093 \pm 0.113$  mm, grup 2'nin ise  $0.867 \pm 0.062$  mm olarak bulundu. Hasta grupları arasında MetS parametre sayıları açısından fark saptanmadı. Grup 1 ve grup 2 demografik, klinik ve biyokimyasal veriler açısından karşılaştırıldığında sadece plazma açlık glukoz düzeyi ve yaş açısından istatistiksel anlamlı fark bulundu. Diğer verilerde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1). Çoklu değişken analizinde ise KİMK değerlerinin plazma açlık glukoz düzeyi ve yaşa bağlı değişiminin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ( $p > 0.05$ ). Bunun yanında plazma açlık glukozu ve yaş değişkenlerinin KİMK değerleri üzerindeki ortak etkisinin de istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ( $p > 0.05$ ). KİMK'yi etkileyen faktörlerden yaş, cinsiyet ve MetS parametre sayısı açısından yapılan çoklu değişken analizinde, KİMK değerlerinin yaş, cinsiyet ve MetS parametre sayısına bağlı değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Yaş ve cinsiyet, yaş ve MetS parametre sayısı, cinsiyet ve MetS parametre sayısının KİMK değerleri üzerindeki ortak etkisinin de istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ( $p > 0.05$ ).

Hasta grupları trombosit sayısı açısından değerlendirildiğinde ise grup 1'in trombosit sayısının grup



**Tablo 1. Hastaların demografik verileri**

	Grup 1 KİMK $\geq$ 1.0 mm			Grup 2 KİMK $<$ 1.0 mm			p
	Sayı	Yüzde	Ort. $\pm$ SS	Sayı	Yüzde	Ort. $\pm$ SS	
Hasta sayısı (n)	35			39			
Metabolik sendrom parametre sayısı (n)			3.66 $\pm$ 0.72			3.54 $\pm$ 0.68	0.47
Yaş (yıl)			51.9 $\pm$ 6.5			46.6 $\pm$ 8.1	<b>0.003</b>
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	23/12			19/20			0.16
Beden kütle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	30 (25-42)		31.3 $\pm$ 4.0	31 (26-46)		32.2 $\pm$ 5.0	0.62
Bel çevresi (cm)			102.1 $\pm$ 9.7			104.2 $\pm$ 10.6	0.38
Hipertansiyon	14	40.0		15	38.4		0.94
Diabetes mellitus	15	42.9		10	25.6		<b>0.08</b>
Sigara	6	17.1		9	23.0		0.33
Sistolik kan basıncı (mmhg)	130 (100-160)		128.1 $\pm$ 11.8	120 (110-160)		124.6 $\pm$ 12.5	<b>0.09</b>
Diastolik kan basıncı (mmhg)	80 (60-100)		81.8 $\pm$ 7.1	80 (70-100)		79.4 $\pm$ 7.1	<b>0.06</b>
Plazma açlık glukozu (mg/dl)	109 (76-206)		114.4 $\pm$ 24.7	101 (81-260)		106.1 $\pm$ 30.3	<b>0.02</b>
HbA1c (%)			6.3 $\pm$ 0.98			6.1 $\pm$ 0.99	0.37
HDL (mg/dl)			44.1 $\pm$ 11.2			39.5 $\pm$ 12.7	0.10
LDL (mg/dl)			116.5 $\pm$ 36.1			120.7 $\pm$ 39.2	0.63
Trigliserit (mg/dl)			178.1 $\pm$ 80.8			217.6 $\pm$ 108.9	<b>0.08</b>
Hemoglobin (g/dl)			13.3 $\pm$ 1.2			13.6 $\pm$ 1.4	0.23
Trombosit ( $\times 10^9/l$ )			256.4 $\pm$ 61.2			286.8 $\pm$ 66.2	<b>0.04</b>
Ortalama trombosit hacmi (fl)			8.2 $\pm$ 0.7			7.8 $\pm$ 0.6	<b>0.01</b>

\*Veriler ortalama $\pm$ standart sapma ve medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. KİMK: Karotis intima-medya kalınlığı; Ort: Ortalama; SS: Standart sapma; LDL: Düşük dansiteli lipoprotein; HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein.

2'ye kıyasla anlamlı olarak düşük olduğu saptandı. Aynı şekilde hasta grupları OTH açısından karşılaştırıldığında ise grup 1'in OTH değerlerinin, grup 2'ye göre daha yüksek olduğu görüldü (8.2 $\pm$ 0.7 ve 7.8 $\pm$ 0.6 fl; p=0.01) (Tablo 1, Şekil 1).

## TARTIŞMA

Bilgilerimize göre bu çalışma MetS'de subklinik ateroskleroz varlığıyla OTH arasındaki ilişkinin araştırıldığı ilk çalışmadır. Çalışmamızda KİMK ölçümü ile belirlenen subklinik aterosklerozu olan MetS'li hastalarda OTH'de artış tespit edilmiştir.

Metabolik sendrom aterosklerotik risk faktörleri ve mortalitede artış ile yakından ilişkili bir hastalıktır. Bu hastalarda diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişme riski artmıştır.<sup>[16]</sup> Yapılan çalışmalarda MetS'in

aterosklerotik damar hastalığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>[17,18]</sup>

Koroner arter hastalığına bağlı ani ölümlerden sonra yapılan otopsi çalışmalarında ateroskleroz gelişiminin sadece koroner arterlerle sınırlı olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle ultrasonografik olarak ölçülen KİMK, plakların varlığı, kalsifikasyon derecesi ve lümen çapları erken ateroskleroz tespitinde kullanılmaya başlanmıştır.<sup>[19]</sup> Ultrasonografik olarak intima ve medya tabakalarının birbirinden ayrılması mümkün değildir. İMK'nin artışı intima ve/veya medya tabakasının kalınlaşması sonucunda olmaktadır. İntimal kalınlaşmadan primer olarak endotel fonksiyon bozukluğu sonucu oluşan ateroskleroz sorumludur. Medyanın kalınlaşmasından ise genellikle hipertansiyona bağlı oluşan düz kas hipertrofisi sorumludur. Bu nedenle İMK artışı hem endotel fonksiyon bozukluğu

hem de erken dönem aterosklerozun ortak göstergesidir.<sup>[13]</sup> Sağlıklı bireylerde normal İMK 0.25-1.0 mm olarak kabul edilir.<sup>[20]</sup> Yapılan çalışmalarda KİMK'nin 1-1.5 mm arası olması KİMK'de artış, 1.5 mm'nin üzeri veya lümenin %50'sini daraltan lezyon ise darlık olarak isimlendirilir.<sup>[21,22]</sup> ARIC (Aterosclerosis Risk in Communities) çalışmasında KİMK ile yaş, BKİ, sistolik ve diyastolik kan basıncı, sigara ve LDL kolesterol arasında ilişki bulunmuştur. KİMK'de >1.0 mm değer, takip eden 3 yılda ME riskini 2 kat daha fazla artırmaktadır. ARIC çalışması KİMK'daki her 0.19 mm'lik artışın, orta yaşlı hastalarda (45-65 yaş) ölüm veya ME riskini %36 artırdığını göstermiştir.<sup>[23]</sup>

Ortalama trombosit hacmi, yeni bağımsız kardiyovasküler risk faktörü olarak gittikçe artan bir ilgi uyandırmaktadır. Hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, obezite, akut ME ve akut iskemik inme gibi hastalıklarda OTH'de artış olduğu gösterilmiştir.<sup>[10]</sup> Trombositler koroner arter hastalığı fizyopatolojisinde merkezi bir rol oynamaktadır. OTH daha fazla olan trombositler, metabolik ve enzimatik olarak daha aktiftirler ve daha fazla aracı salgırlarlar.<sup>[24]</sup> Bu araçlar enflamasyon ve aterogeneze katkıda bulunabilir ve MPV, MetS ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi açıklayabilirler.<sup>[10,24,25]</sup> Aterosklerozun ilerlemesi, trombositler, kemotaktik proteinler, adezyon molekülleri, büyüme faktörü, enflamatuvar ve mitojenik faktörler tarafından tetiklenen kronik enflamatuvar durum ile ilişkilidir.<sup>[24]</sup> Aktif trombositler düz kas hücrelerini uyarırlar; yapılan çalışmalarda insanlardaki aterosklerotik lezyonlarda trombositlerden elde edilmiş CD40-ligand, trombosit faktör 4 ve büyüme faktörleri bulunmuştur.<sup>[24,26,27]</sup>

Metabolik sendromda tromboz gelişimine katkısı olan çeşitli mekanizmalar bulunmaktadır. Bunlardan ilki, tip 2 diyabetli hastalarda trombosit aktivasyonundaki artıştır. Yapılan çalışmalarda trombositlerin artmış kendiliğinden agregasyonunu gösteren belirteçler olan çözünebilir CD40 ligand ve P-selektinin kandaki konsantrasyonlarında artış olduğu ve aynı zamanda kan ve idrarda tromboksan A2 konsantrasyonlarının da yükseldiği saptanmıştır.<sup>[28-30]</sup> Bunlar tromboz ve fibrinoliz patogenezinde önemli rol oynamaktadırlar. P-selektin, trombosit-lökosit toplanmasına aracılık eder. Diğer taraftan, trombositler tarafından üretilen ve salgılanan tromboksan A2, trombositlerin aktivasyonunu ve vazokonstriksiyon gelişimini tetikler. Diğer bir olası mekanizma ise, hipergliseminin trombo-

sitler üzerinde oluşturduğu ozmotik etki ile trombosit reaktivitesinin artmasıdır.<sup>[31]</sup> Potansiyel olarak artmış trombosit reaktivitesine katkıda bulunan bir diğer neden de damar işlev bozukluğudur. İnsülin direnci olan hastalarda damar endoteli hücrelerinden prostasiklin ve nitrik oksit üretiminin azalması trombosit aktivasyonundaki artışa katkıda bulunmaktadır.<sup>[32]</sup>

Büyük trombositler hemostatik olarak daha aktiftirler.<sup>[7,33]</sup> Yapılan çalışmalarda, artmış OTH değerlerinin ateroskleroz riskini artırdığı belirtilmektedir.<sup>[34-37]</sup> Literatür incelendiğinde MetS ile OTH arasındaki ilişkiyi araştıran kısıtlı sayıda çalışma bulunduğu ve bu çalışmalarda da çelişkili sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Tavil ve ark.nın<sup>[38]</sup> yaptığı MetS'li hastalarda OTH ile koroner arter hastalığı arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmada, MetS'li hastalarda OTH'nin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada MetS'i olan hastalar kendi içlerinde koroner arter hastalığının ciddiyetine göre karşılaştırıldığında ise normal koroner arterlere sahip bireyler ile koroner arterlerinde %50'den daha az darlık veya %50'den daha fazla darlık bulunan hastaların OTH değerleri arasında fark olmadığı saptanmıştır. Kutlucan ve ark.nın<sup>[39]</sup> yaptığı çalışmada ise MetS'li hastalar ile kontrol grubu arasında OTH açısından fark saptanmadığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamıza ise MetS'i olan hastalar alındı ve hastalar KİMK değerlerine göre 2 gruba ayrıldı; KİMK değerleri normal olan grupta (KİMK <1.0 mm) OTH değerlerinin, KİMK'de artış olan (KİMK ≥1.0 mm) MetS'li hastalara göre daha düşük olduğu saptandı.

Trombosit hacmi esas olarak kemik iliğinde belirlenir. Büyük trombositlerin megakaryositlerin parçalanmasının azalması sonucu olduğu tahmin edilmektedir. OTH'nin toplam trombosit sayısı ile ters ilişkili olduğu gösterilmiştir; bunun da küçük trombositlerin tüketimi ve büyük ağsı trombositlerin telafi edici olarak artmış üretimi ile ilgili olabileceği bildirilmektedir.<sup>[10,11]</sup> Çalışmamızda trombosit sayısının KİMK> 1.0 mm olan grupta daha düşük olduğu ve bu düşüklüğün de istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.

Çalışmamızın çeşitli kısıtlılıkları bulunmaktadır. Çalışmamızda MetS'li bireylerin HOMA-IR ve MetS kriterleri sayısı gibi hastalığın ciddiyetini belirleyen parametreler değerlendirilmemekle birlikte çalışmadaki esas amacımız MetS'e eşlik eden ateroskleroz ile OTH arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Bu nedenle

çalışmamızda hastalığın ciddiyeti ile OTH arasındaki ilişki değerlendirilmemiştir. Çalışmamızda ateroskleroz varlığı, anamnezde bilinen koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı bulunmaması, angina semptomlarının ve girişimsel olmayan görüntüleme yöntemlerinde iskemiye düşündürecek bulguların olmaması ile dışlanmıştır. Ayrıca hastalarda subklinik ateroskleroz varlığı, girişimsel olmayan bir yöntem olan KİMK ile gösterilmiş, hastalara koroner anjiyografi veya periferik anjiyografi yapılmamıştır, bu da aterosklerozun derecesini göstermede kısıtlılık oluşturmaktadır. Buna ek olarak hasta sayımızın az olması da çalışmamızın diğer kısıtlayıcı faktörüdür.

Sonuç olarak, MetS tanısı konmuş hastalarda OTH değerleri takip edilerek ilerleyen dönemlerdeki ateroskleroz riski gösterilebilir. Bu nedenle, çalışmamızın sonuçları MetS'li hastalarda ateroskleroz riskinin erken dönemde tespitinde OTH'nin önemli bir belirteç olduğunu göstermektedir. Biz çalışmamızda basit bir kan sayımı ile bu riskin saptanabileceğini gösterdik. Ateroskleroz riskinin değerlendirilmesine, ek bir kan incelemesi veya radyolojik inceleme olmaksızın OTH değerlerinin incelenmesinin katkısı olabilir.

***Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilişki çıkarılması (conflict of interest) yoktur.***

## KAYNAKLAR

1. Reaven G. Insulin resistance, compensatory hyperinsulinemia and coronary heart disease: Syndrome X revisited. In: Jefferson LS, Cherrington AD, editors. Handbook of Physiology, Section 7, The Endocrine System, Vol II, The Pancreas and Regulation of Metabolism. New York: Oxford University Press; 2001. p. 1169-97.
2. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, Montori VM. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. J Am Coll Cardiol 2007;49:403-14. [CrossRef](#)
3. Després JP, Lamarche B, Mauriège P, Cantin B, Dagenais GR, Moorjani S, et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. N Engl J Med 1996;334:952-7. [CrossRef](#)
4. Nieuwdorp M, Stoes ES, Meijers JC, Büller H. Hypercoagulability in the metabolic syndrome. Curr Opin Pharmacol 2005;5:155-9. [CrossRef](#)
5. 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;9:177-90. [CrossRef](#)
6. Martin JF. Platelet heterogeneity in vascular disease. In: Martin JF, Trowbridge EA, editors. Platelet heterogeneity: biology and pathology. London: Springer-Verlag; 1990. p. 205-26.
7. Martin JF, Trowbridge EA, Salmon G, Plumb J. The biological significance of platelet volume: its relationship to bleeding time, platelet thromboxane B2 production and megakaryocyte nuclear DNA concentration. Thromb Res 1983;32:443-60.
8. Jakubowski JA, Thompson CB, Vaillancourt R, Valeri CR, Deykin D. Arachidonic acid metabolism by platelets of differing size. Br J Haematol 1983;53:503-11. [CrossRef](#)
9. Park Y, Schoene N, Harris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. Platelets 2002;13:301-6. [CrossRef](#)
10. Vizioli L, Muscari S, Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. Int J Clin Pract 2009;63:1509-15. [CrossRef](#)
11. Karakaş MS, Altekin RE, Baktır AO, Küçük M, Cilli A, Yalçınkaya S. Association between mean platelet volume and severity of disease in patients with obstructive sleep apnea syndrome without risk factors for cardiovascular disease. Turk Kardiyol Dern Ars 2013;41:14-20. [CrossRef](#)
12. Mallika V, Goswami B, Rajappa M. Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: a clinicobiochemical perspective. Angiology 2007;58:513-22. [CrossRef](#)
13. Sinha AK, Eigenbrodt M, Mehta JL. Does carotid intima media thickness indicate coronary atherosclerosis? Curr Opin Cardiol 2002;17:526-30. [CrossRef](#)
14. Mukherjee D, Yadav JS. Carotid artery intimal-medial thickness: indicator of atherosclerotic burden and response to risk factor modification. Am Heart J 2002;144:753-9. [CrossRef](#)
15. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Available at: [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Metasyndrome\\_def.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_def.pdf) Accessed October 4, 2005.
16. Özgen AG. Metabolik sendrom ve dislipidemi. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006;2:43-54.
17. Golden SH, Folsom AR, Coresh J, Sharrett AR, Szklo M, Brancati F. Risk factor groupings related to insulin resistance and their synergistic effects on subclinical atherosclerosis: the atherosclerosis risk in communities study. Diabetes 2002;51:3069-76. [CrossRef](#)
18. Hassinen M, Komulainen P, Lakka TA, Väisänen SB, Haapala I, Gylling H, et al. Metabolic syndrome and the progression of carotid intima-media thickness in elderly women. Arch Intern Med 2006;166:444-9. [CrossRef](#)
19. Kuller L, Borhani N, Furberg C, Gardin J, Manolio T, O'Leary D, et al. Prevalence of subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease and association with risk factors in the Cardiovascular Health Study. Am J Epidemiol 1994;139:1164-79.
20. Lamont D, Parker L, White M, Unwin N, Bennett SM, Cohen M, et al. Risk of cardiovascular disease measured by carotid intima-media thickness at age 49-51: lifecourse study. BMJ 2000;320:273-8. [CrossRef](#)

21. Androulakis AE, Andrikopoulos GK, Richter DJ, Tentolouris CA, Aygeropoulou CC, Adamopoulos DA, et al. The role of carotid atherosclerosis in the distinction between ischaemic and non-ischaemic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2000;21:919-26. [CrossRef](#)
22. Bots ML, Baldassarre D, Simon A, de Groot E, O'Leary DH, Riley W, et al. Carotid intima-media thickness and coronary atherosclerosis: weak or strong relations? *Eur Heart J* 2007;28:398-406. [CrossRef](#)
23. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. *Am J Epidemiol* 1997;146:483-94. [CrossRef](#)
24. Gawaz M, Langer H, May AE. Platelets in inflammation and atherogenesis. *J Clin Invest* 2005;115:3378-84. [CrossRef](#)
25. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des* 2011;17:47-58. [CrossRef](#)
26. Yilmaz MB, Cihan G, Guray Y, Guray U, Kisacik HL, Sasmaz H, et al. Role of mean platelet volume in triagging acute coronary syndromes. *J Thromb Thrombolysis* 2008;26:49-54.
27. Pitsilos S, Hunt J, Mohler ER, Prabhakar AM, Poncz M, Dawicki J, et al. Platelet factor 4 localization in carotid atherosclerotic plaques: correlation with clinical parameters. *Thromb Haemost* 2003;90:1112-20.
28. Lim HS, Blann AD, Lip GY. Soluble CD40 ligand, soluble P-selectin, interleukin-6, and tissue factor in diabetes mellitus: relationships to cardiovascular disease and risk factor intervention. *Circulation* 2004;109:2524-8. [CrossRef](#)
29. Iwase E, Tawata M, Aida K, Ozaki Y, Kume S, Satoh K, et al. A cross-sectional evaluation of spontaneous platelet aggregation in relation to complications in patients with type II diabetes mellitus. *Metabolism* 1998;47:699-705. [CrossRef](#)
30. Davì G, Catalano I, Averna M, Notarbartolo A, Strano A, Ciabattoni G, et al. Thromboxane biosynthesis and platelet function in type II diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1990;322:1769-74. [CrossRef](#)
31. Keating FK, Sobel BE, Schneider DJ. Effects of increased concentrations of glucose on platelet reactivity in healthy subjects and in patients with and without diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2003;92:1362-5. [CrossRef](#)
32. Honing ML, Morrison PJ, Banga JD, Stroes ES, Rabelink TJ. Nitric oxide availability in diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev* 1998;14:241-9. [CrossRef](#)
33. Thompson CB, Eaton KA, Princiotta SM, Rushin CA, Valeri CR. Size dependent platelet subpopulations: relationship of platelet volume to ultrastructure, enzymatic activity, and function. *Br J Haematol* 1982;50:509-19. [CrossRef](#)
34. 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;8:148-56. [CrossRef](#)
35. Avramakis G, Papadimitraki E, Papakonstandinou D, Liakou K, Zidianakis M, Dermitzakis A, et al. Platelets and white blood cell subpopulations among patients with myocardial infarction and unstable angina. *Platelets* 2007;18:16-23. [CrossRef](#)
36. Murat SN, Duran M, Kalay N, Gunebakmaz O, Akpek M, Doger C, et al. Relation between mean platelet volume and severity of atherosclerosis in patients with acute coronary syndromes. *Angiology* 2013;64:131-6. [CrossRef](#)
37. López-Cuenca AA, Tello-Montoliu A, Roldán V, Pérez-Berbel P, Valdés M, Marín F. Prognostic value of mean platelet volume in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Angiology* 2012;63:241-4. [CrossRef](#)
38. Tavil Y, Sen N, Yazici HU, Hizal F, Abaci A, Cengel A. Mean platelet volume in patients with metabolic syndrome and its relationship with coronary artery disease. *Thromb Res* 2007;120:245-50. [CrossRef](#)
39. Kutlucan A, Bulur S, Kr S, Bulur S, Önder E, Aslantaş Y, et al. The relationship between mean platelet volume with metabolic syndrome in obese individuals. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2012;23:388-90. [CrossRef](#)

**Anahtar sözcükler:** Ateroskleroz; metabolik sendrom X; trombositi/patoloji; trombositi aktivasyonu; trombositi sayısı.

**Key words:** Atherosclerosis; metabolic syndrome X; blood platelets/pathology; platelet activation; platelet count.