

Retinal Ven Dal Tıkanıklıklarında Artmış Ortalama Trombosit Hacmi*

Increased Mean Platelet Volume in Branch Retinal Vein Occlusion

Selim DEMİR¹, Hüseyin ORTAK¹, Şafak ŞAHİN², Alper GÜNEŞ³, İbrahim TAŞTAN⁴

ÖZ

Amaç: Retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT) olgularında trombositlerin hacmi ve aktivitesinin bir belirteci olan ortalama trombosit hacmi (OTH) değerinin araştırılması.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde 2009-2013 tarihleri arasında RVDT tanısı almış 71 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların tanıları indirekt fundus muayeneleri ve fundus fluorescein anjiyografi görüntüleri ile konuldu. Tanı anında alınan tam kan değerlerinden trombosit sayısı ve OTH verileri ile total kolesterol, düşük ve yüksek dansiteli kolesterol ile trigliserid değerleri kayıt edildi. Kontrol grubu herhangi bir retinal vasküler tıkanıklığı olmayan benzer yaş ve cinsiyet özellikleri taşıyan 70 hastadan oluştu. Veriler gruplar arasında istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: OTH değeri RVDT grubunda 8.08 ± 1.25 fL iken kontrol grubunda 7.58 ± 0.93 fL idi ($p=0.010$). Gruplar arasında trombosit sayısı istatistiksel olarak farklı değildi ($p=0.468$). Total kolesterol ve trigliserid değerleri RVDT grubunda yüksek iken ($p<0.05$) düşük ve yüksek dansiteli kolesterol değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak farksızdı ($p>0.05$).

Sonuç: Bu çalışmada ortalama trombosit hacmi değerinin RVDT olgularında daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Retinal ven dal tıkanıklığı, ortalama trombosit hacmi.

ABSTRACT

Purpose: The aim of this study was to investigate the mean platelet volume (MPV), a marker of platelet size and platelet activity, of patients with branch retinal vein occlusion (BRVO).

Materials and Methods: The medical records of 71 patients diagnosed as BRVO in our clinic between 2009-2013 were reviewed retrospectively. The presence of BRVO was determined based on indirect ophthalmoscopy and fundus fluorescein angiography findings. The laboratory findings of patients including platelets counts, MPV, total cholesterol, high and low density cholesterol and triglyceride were recorded for statistical analysis. The control group consisted of age-and sex-matched 70 patients without any retinal vascular occlusion. Statistical comparison was made between the groups.

Results: Patients with BRVO had significantly higher MPV values (8.08 ± 1.25 fL) compared with the control subjects (7.58 ± 0.93 fL) ($p=0.010$). There was no significant difference for thrombocyte count between the groups ($p=0.468$). While the levels of total cholesterol and triglyceride were higher in BRVO group ($p<0.05$), the levels of low- and high-density cholesterol were not different between the groups ($p>0.05$).

Conclusion: It was shown in this study that the MPV values were significantly higher in patients with BRVO.

Key Words: Branch retinal vein occlusion, mean platelet volume.

*Bu çalışma TOD 47. Ulusal Oftalmoloji Kongresi (Antalya 6-10 Kasım 2014), poster olarak sunulmuştur.

- 1- M.D. Asistant Professor, Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Tokat/TURKEY
DEMİR S., dr.selimdemir@yahoo.com
ORTAK H., huseyin.ortak@hotmail.com
- 2- M.D. Associate Professor, Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Department of Internal Diseases, Tokat/TURKEY
SAHİN S., drsafaksahin@gmail.com
- 3- M.D. Asistant, Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Tokat/TURKEY
GUNES A., alpergunes@gmail.com
- 4- M.D. Asistant, Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Department of Internal Diseases, Tokat/TURKEY
TASTAN I., Ibrahim.tastan@gop.edu.tr

Geliş Tarihi - Received: 15.02.2015

Kabul Tarihi - Accepted: 23.07.2015

Ret-Vit 2016;24:45-48

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

M.D. Asistant Professor, Selim DEMİR
Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine,
Department of Ophthalmology, Tokat/TURKEY

Phone: +90 362 236 53 56

E-mail: dr.selimdemir@yahoo.com

GİRİŞ

Retinal ven tıkanıklığı (RVT) yaş ile birlikte sıklığı giderek artan bir hastalıktır. Görme keskinliğinde azalmaya yol açan en önemli nedenlerden olan RVT retina hemorajisi, ödem ve neovasküler membran gelişimine neden olmaktadır. Retinada anatomik ve fizyolojik değişikliklere neden olan RVT santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) ve retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT) şeklinde temelde iki farklı şekilde görülmektedir.

Birçok çalışmada gösterilmiştir ki hipertansiyon, diyabet, koagülasyon bozuklukları, oral kontraseptif kullanımı, hiperlipidemi, gebelik, genetik hastalıklar ve glokom RVT etiyolojisinde rol oynamaktadır.¹⁻² Pıhtılaşma eğiliminde artış ve ortak adventisyaya sahip retinal arterin çaprazlaşma yerinde ince duvarlı olan venöz damara mekanik bası etkisi ile oluşan türbülant kan akımının damar duvarında yaptığı mekanik etki RVT oluşumundan sorumlu önde gelen nedenlerdir.

Ateroskleroz veya mekanik etki nedenli kan akımında oluşan türbülant kan dolaşımındaki trombositlerin canlı kalış süresini etkilemektedir.³ Yapılan çalışmalar göstermektedir ki semptomatik koroner ateroskleroz hastalarında ortalama trombosit yaşam süresi %50'lere varan oranlarda azalmaktadır.⁴⁻⁶ Bunun bir sonucu olarak hacmi daha geniş olan yeni trombositlerin üretimi olmaktadır. Yeni oluşan ve hacmi daha büyük bu trombositler daha fazla granüller ihtiva etmektedir.⁷ Ortalama trombosit hacminin (OTH) büyük olması, artmış agregasyon, tromboksan sentezi, beta tromboglobulin salınımı ve adezyon molekülünün ekspresyonunun artışı ile ilişkilidir.⁸⁻¹⁰ İnme¹¹ ve miyokard enfarktüsü¹² gibi vasküler tıkaçıcı hastalıklarda OTH artışı olduğu gösterilmiştir. Biz bu çalışmada retinal ven dal tıkanıklığı etyolojisinde OTH artışın rolünü araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2009 ile Ocak 2013 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran RVDT olan hastaların kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Hipertansiyon ve diyabet dışında herhangi bir sistemik hastalığı olanlar çalışma dışında tutuldu. Kontrol grubu olarak benzer yaş grubu ve cinsiyet dağılımı olan, retinal vasküler tıkanıklığı olmayan hastaların verileri alındı.

Tüm hastaların detaylı ön ve arka segment muayeneleri yapıldı. Tıkanıklığın lokalizasyonu ve ayırıcı tanısı için fundus fluoresein anjiyografi rutin olarak tüm RVDT hastalarında yapılmıştır. RVDT olan hastalar çalışmaya dahil edildi. SRVT ve hemisantral ven tıkanıklığı olan olgular çalışma dışında tutuldu.

Hastaların tanı anında yapılmış olan tetkiklerine ait veriler çalışmada kullanılmıştır. Bu tetkiklerden trombosit sayısı ve OTH değerleri kaydedildi. Ayrıca total kolesterol, düşük dansiteli kolesterol, yüksek dansiteli kolesterol, trigliserid düzeyi ve sigara kullanımı bilgileri de bu çalışmada değerlendirmeye tabi tutulmuştur.

İstatistiksel Analiz

Araştırmadan elde edilen veriler kodlandıktan sonra SPSS 15.0 paket programında bilgisayara aktarıldı ve analiz edildi. İstatistiksel analizlerde tüm ölçümsel değişkenler için normalite testleri yapıldı. Veriler değerlendirilirken normal dağılıma uyan sürekli değişkenler ortalama±standart ile, frekans verileri ise sayı ve yüzde (%) ile ifade edildi. Ölçümsel değişkenlerden normal dağılıma sahip olanlar "t testi" kullanılarak gruplar arası ölçümler ile karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenler "Mann-Whitney U" testi kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi tüm testler için p<0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 71 RVDT ve 70 kontrol olgusu dahil edildi. RVDT grubunun yaş ortalaması 58.7±3.5 iken kontrol grubunun yaş ortalaması 56.8±4.2 idi (p=0.658). Cinsiyet dağılımına bakıldığında RVDT grubunun %47.9'u (34 olgu) ve kontrol grubunun %51.4'ü (36 olgu) erkek bireylerden oluşmakta idi. Hipertansiyon RVDT grubunda %70 kontrol grubunda ise %56 idi (p=0.001). Diyabet sıklığı ve sigara kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. Demografik özelliklerin detaylı sunumu ve gruplar arası farkların istatistiksel değerleri tablo 1'de sunulmuştur.

Gruplar arasında laboratuvar değerlerinin istatistiksel analizi tablo 2'de gösterilmiştir. Total kolesterol ve trigliserid düzeyi RVDT olgularında istatistiksel olarak daha yüksek idi. Düşük dansiteli kolesterol ve yüksek dansiteli kolesterol değerleri istatistiksel olarak farklı değildi. OTH değeri RVDT grubunda 8.08±1.25 fl iken kontrol grubunda 7.58±0.93 fl idi (p=0.010). Ortalama trombosit sayısı ise iki grup arasında istatistiksel olarak farklı değildi.

Tablo 1: Olguların demografik özelliklerinin sunumu.

	RVDT (71 olgu)	Kontrol (70 olgu)	p
Yaş (yıl)	58.7±3.5	56.8±4.2	0.658
Erkek / kız	34 / 37	36 / 34	0.126
Hipertansiyon [n (%)]	50 (70)	39 (56)	0.001
Diyabet [n (%)]	22 (31)	23 (33)	0.749
Sigara [n(%)]	15 (21)	18 (26)	0.582

Tablo 2: Grupların hematolojik değerler açısından karşılaştırılması.

	RVDT (71 olgu)	Kontrol (70 olgu)	p
Total kolesterol (mg/dL)	201.5±36.6	185.4±40.4	0.001
Düşük dansiteli kolesterol (mg/dL)	135.4±28.6	130.3±30.2	0.245
Yüksek dansiteli kolesterol (mg/dL)	41.5±10.1	44.1±12.1	0.746
Trigliserid (mg/dL)	180.7±75.8	164.3±65.3	0.025
Trombosit sayısı	241.000±45.000	255.000±35.000	0.468
OTH (fL)	8.08±1.25	7.58±0.93	0.010

TARTIŞMA

Retinal vasküler tıkanıklıklar yaşlı popülasyonda diyabetik retinopatiden sonra görme kaybının en sık nedenidir.¹³ Birçok etyolojik faktör RVT için artmış risk taşınmasına rağmen hastalığın patogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır.¹⁴ Hastalığın patogenezi aydınlatmaya yönelik yapılan bu çalışmada RVDT olgularında OTH değerinin arttığı tespit edilmiştir.

RVDT insidansı yaklaşık %0.5 ile %1.2'dir.¹⁵ Hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, trombofil ve hiperkoagülabilité, inflamatuvar hastalıklar ve bazı oküler durumlar başlıca risk faktörleridir.¹⁵ Serum lipid düzeylerinin hem SRVT hem de RVDT olgularında yüksek tespit edilmesi, retinal vasküler tıkanık etyolojisinde serum lipidlerinin rolü olduğunu göstermektedir.¹⁶ Literatür ile uyumlu olarak çalışmamızda total kolesterol ve trigliserid düzeyleri hasta grubunda istatistiksel anlamlı düzeyde daha yüksek idi. RVDT patogenezinde bilinen en önemli faktör ise retinal venin ortak adventisyaya sahip olduğu retinal arteriol tarafından basıya maruz kalmasıdır. RVDT olgularının büyük bir oranında tıkanıklığın olduğu yerde retinal arteriol venin üzerinde yer almaktadır.¹⁷ Damar duvarı daha kalın retinal arteriol tarafından baskı sonucu retinal ven duvarlarında oluşan değişiklikler kan akımında türbülansa neden olmaktadır. Bu nedenle oluşan endotel hasarının RVDT patogenezinde önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir.¹⁸

Trombositler venöz tromboz oluşumunda önemli faktörlerdendir.¹⁹ Rutin laboratuvar testlerinde tespit edilen OTH trombositlerin hacmini gösteren basit bir parametredir. Bu parametre trombositlerin fonksiyonunu gösteren bir belirteçtir. OTH değeri büyük olan trombositler enzimatik ve metabolik olarak daha aktiftir ve pıhtılaşma eğilimleri daha fazladır.²⁰ OTH değeri büyük olan trombositlerde, küçük olanlar ile karşılaştırıldığında, pıhtılaşma eğilimini artıran tromboksan sentezi, b-tromboglobülin sekresyonu ve adezyon moleküllerinin üretimi daha fazladır.²¹

Retinal ven tıkanıklıklarında OTH rolü çok az sayıda çalışmada değerlendirilmiş olup etkisi henüz net olarak bilinmemektedir. Önder ve ark.,²² RVDT olgularını üzerinde yaptıkları çalışmalarında OTH değerinin RVDT olgularında arttığını tespit etmişlerdir.

Şahin ve ark.,²³ 193 RVT olgusunu dahil ettikleri çalışmalarında RVT grubunda OTH değerinin yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Fakat bu çalışmalarında hem SRVT hem de RVDT olguları bir arada değerlendirilmiş olup ayırım yapılmamıştır. Örnek ve ark.,²⁴ çalışmalarında ise hem RVT hem de RVDT olgularında OTH değerinin azaldığını bildirmişlerdir, fakat bu çalışmada sadece 46 RVT olgusu dahil edilmiş olup olgu sayısı oldukça azdır. Bizim çalışmamızda 71 RVDT olgusu çalışmaya dahil edilmiş olup OTH değerinin RVDT olgularında istatistiki olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Birçok sistemik faktör OTH değerini etkileyebilmektedir. Hipertansiyon bunlardan biridir ve OHT değerinin hipertansif hastalarda daha yüksek olduğu edilmiştir.²⁵ Bu nedenle RVDT etiyojisinde önemli bir yeri olan ve bizim çalışmamızda da istatistiksel olarak daha yüksek tespit edilen hipertansiyon varlığı bizim çalışmamızda hasta grubunda elde ettiğimiz yüksek OHT değerini etkilemiş olabilir ve bu durum bu çalışmanın bir eksikliğidir. Bu çalışmada OTH değerini etkileyebilen sigara, hipertansiyon ve diyabet gibi değişkenler gruplar arasında karşılaştırılmasına rağmen sigara kullanım süresi, kan diskrazileri, renal yetmezlik, karaciğer hastalıkları, malignensi ve kronik ilaç kullanımı gibi diğer faktörler değerlendirilmemiştir. Ayrıca RVDT ile ilişkisi bilinen sistemik vaskülitler ayrı bir değerlendirmeye tabi tutulmamış olup RVDT varlığı tek bir kriter olarak göz önünde bulundurulmuştur. Romatoid artrit, Behçet hastalığı, ailevi Akdeniz Ateşi ve Crohn Hastalığı gibi RVDT ile ilişkisi gösterilmiş inflamatuvar hastalıkların OTH değerini etkileyebileceği akılda tutulmalıdır.²⁶

Sonuç olarak RVDT olgularında trombositlerin enzimatik ve metabolik olarak aktivasyonunun bir göstergesi kabul edilen OTH değeri daha yüksek tespit edilmiştir. Bu konuda yapılan çalışmalar oldukça az olup OTH değerinin RVT etiyojisindeki rolünün daha iyi anlaşılabilmesi için daha geniş sayıda olgu içerir çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Yau JW, Lee P, Wong TY, et al. Retinal vein occlusion: an approach to diagnosis, systemic risk factors and management. Intern Med J 2008;38:904-10.
2. Ortak H, Demir S, Ates O, et al. Association of MMP2-1306C/T and TIMP2G-418C polymorphisms in retinal vein occlusion. Exp Eye Res 2013;113:151-5.

3. Thomas LC, Giles TD, Stuckey WJ, et al. Racial differences in platelet survival time in patients with symptomatic coronary atherosclerosis. *Arteriosclerosis* 1983;3:138-40.
4. Ritchie JL, Harker LA. Platelet and fibrinogen survival in coronary atherosclerosis. Response to medical and surgical therapy. *Am J Cardiol* 1977;39:595-8.
5. Genton E. Platelet survival determination in atherosclerosis. *Adv Exp Med Biol* 1978;104:437-48.
6. Salky N, Dugdale M. Platelet abnormalities in ischemic heart disease. *Am J Cardiol* 1973;32:612-7.
7. Karpatkin S, Strick N. Heterogeneity of human platelets. V. Differences in glycolytic and related enzymes with possible relation to platelet age. *J Clin Invest* 1972;51:1235-43.
8. Giles H, Smith RE, Martin JF. Platelet glycoprotein IIb-IIIa and size are increased in acute myocardial infarction. *Eur J Clin Invest* 1994;24:69-72.
9. Kebapcilar AG, Taner CE, Kebapcilar L, et al. High mean platelet volume, low-grade systemic coagulation, and fibrinolytic activation are associated with pre-term delivery and low APGAR score in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23:1205-10.
10. Khaspekova SG, Zyuryaev IT, Yakushkin VV, et al. Relationships of glycoproteins IIb-IIIa and Ib content with mean platelet volume and their genetic polymorphisms. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2014;25:128-34.
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;35:622-6.
12. Huczek Z, Kochman J, Filipiak KJ, et al. Mean platelet volume on admission predicts impaired reperfusion and long-term mortality in acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:284-90.
13. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology* 2010;117:313-9.
14. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000;98:133-41.
15. Jaulim A, Ahmed B, Khanam T, et al. Branch retinal vein occlusion: epidemiology, pathogenesis, risk factors, clinical features, diagnosis, and complications. An update of the literature. *Retina* 2013;33:901-10.
16. Dodson PM, Galton DJ, Hamilton AM, et al. Retinal vein occlusion and the prevalence of lipoprotein abnormalities. *Br J Ophthalmol* 1982;66:161-4.
17. Duker JS, Brown GC. Anterior location of the crossing artery in branch retinal vein obstruction. *Arch Ophthalmol* 1989;107:998-1000.
18. Gutman FA, Zegarra H. The natural course of temporal retinal branch vein occlusion. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1974;78:178-92.
19. Sevuk U, Altindag R, Bahadır MV, et al. Value of platelet indices in identifying complete resolution of thrombus in deep venous thrombosis patients. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2015;31:71-6.
20. Kamath S, Blann AD, Lip GY. Platelet activation: assessment and quantification. *Eur Heart J* 2001;22:1561-71.
21. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996;7:157-61.
22. Onder HI, Kilic AC, Kaya M, et al. Relation between platelet indices and branch retinal vein occlusion in hypertensive patients. *Indian J Ophthalmol* 2013;61:160-2.
23. Sahin A, Sahin M, Yuksel H, et al. The mean platelet volume in patients with retinal vein occlusion. *J Ophthalmol* 2013;2013:236371.
24. Ornek N, Ogurel T, Ornek K, et al. Mean platelet volume in retinal vein occlusion. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18:2778-82.
25. Varol E, Akcay S, Icli A, et al. Mean platelet volume in patients with prehypertension and hypertension. *Clin Hemorheol Microcirc* 2010;45:67-72.
26. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, et al. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des* 2011;17:47-58.