

نقش حجم متوسط پلاکتی در تشخیص اختلالات شایع پلاکتی

E-mail: Sakhak@tbzmed.ac.ir

دکتر کاظم سخا: دانشیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی تبریز؛ نویسنده رابط
دکتر حسن سلطانی اهری؛ استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۱۳/۰۸/۲۱، باز نگری نهایی: ۲۴/۰۴/۸۳، پذیرش: ۲۱/۰۵/۸۳

چکیده

زمینه و اهداف: حجم متوسط پلاکتی^۱ به عنوان پارامتری در تشخیص افتراق بیماری‌های پلاکتی مطرح و با شرایط تولید پلاکتی مرتبط است، لذا مطالعه اخیر جهت بررسی تغییرات آن در تشخیص بیماری‌های شایع پلاکتی یعنی لوسمی، پورپورای ترومبوستوپنی ایدیوباتیک^۲ و آنمی آپلاستیک صورت گرفت.

روش بررسی: تعداد ۱۰۰ بیمار که به علل اختلالات پلاکتی در مرکز پزشکی کودکان بستری شده بودند با بیست بیمار غیر خونی مورد مقایسه قرار گرفتند. پارامترهای مورد مطالعه شامل پلاکت، سلول‌های سفید خونی، هموگلوبین و حجم متوسط پلاکتی (MPV) بود که توسط کولتر کاتتر H انجام شده بود. شصت و شش بیمار مورد مطالعه مبتلا به لوسمی و بیست و هفت بیمار مبتلا به ITP بودند. هفت بیمار آنمی آپلاستیک داشتند. تشخیص نهایی توسط آسپیراسیون مغز استخوان تایید شده بود.

یافته ها: در بیماران مبتلا به لوسمی با متوسط پلاکتی به تعداد $3\text{ MPV} = 1/19 \pm 0.29$ mm و $1/19 \pm 0.29$ mm وجود نداشت ($P < 0.07$). در بیماران مبتلا به ITP با متوسط پلاکتی $3/28 \pm 0.40$ mm و 22.59 ± 0.40 mm نیز رابطه معنی داری بین بیماری و MPV دیده نشد ($P > 0.05$). در حالی که در بیماران مبتلا به آنمی آپلاستیک با متوسط پلاکتی $3/48 \pm 0.91$ mm و 25.14 ± 0.91 mm رابطه معنی داری بین بیماری و MPV به دست آمد ($P < 0.001$).

نتیجه گیری: گرچه MPV به عنوان شاخصی از نحوه تولید پلاکت است و در نارسایی‌های تولید پلاکتی کاهش و در افزایش تولید افزایش می‌یابد، این بررسی نشان داد که MPV فقط در آنمی آپلاستیک به تشخیص کمک می‌کند و در دو بیماری دیگر دارای ارزش تشخیصی مطمئنی نیست.

کلید واژه ها: حجم متوسط پلاکتی، لوسمی، آنمی آپلاستیک، پورپورای ترومبوستوپنی ایدیوباتیک

مقدمه

پلاکت‌ها و در اتصال پلاکت‌ها به نوترووفیل‌ها^۵ رخ می‌دهد. ترومبوستوپنی کاذب را می‌توان در گسترش خون محیطی با دیدن تراکم‌های بزرگ پلاکتی تشخیص داد. همچنین پلاکت‌های بزرگ که در سندرم‌های ماکروترومبوستوپنی دیده می‌شوند، ممکن است به طور کاذب پلاکت‌هارا پایین نشان دهد^(۲).

ارزیابی بیماری‌های مربوط به پلاکت‌ها شامل شمارش سلولی گسترش خون محیطی، حجم متوسط پلاکتی (MPV)، زمان سیلان و بررسی مغز استخوان است و مطالعه تجمع پلاکتی و اندازه گیری vWF و بررسی میکروسکوپ الکترونی پلاکت‌ها جهت ارزیابی ساختمان‌های فراسلولی پلاکتی گاهی ضرورت دارد^(۲، ۳).

MPV نشان دهنده حجم پلاکتی بوده و محدوده این مارکر^۶ ۷–۱۱ fl است. MPV نشان دهنده بازچرخش پلاکتی است زیرا پلاکت‌های جوان بزرگتر هستند و انتظار می‌رود که MPV در نارسایی تولید پلاکت از مغز استخوان کوچک‌تر باشد و در انهدام محیطی پلاکت‌ها در خون محیطی به علت سرعت تولید افزایش یابد و در واقع به طرق مشابهی مانند رتیکولوسیت‌ها عمل کند^(۲).

پلاکت‌ها کوچک‌ترین سلول‌های خونی با قطر $2\text{ }\mu\text{m}$ و از ارکان مهم هموستاز در عکس العمل به خونریزی در صدمات عروق خونی هستند^(۱). پلاکت‌ها محتوی اندامک‌های سیتوپلاسمی، اجزای اسکلتی سیتوپلاسم، سیستم‌های غشایی با کانال‌های باز انوازنه و گرانول‌های داخل سلولی آلفا و متراکم و محتوی گلیکوپروتئین‌های داخلی قابل اتصال به گیرنده‌های سطوح خارجی عواملی مانند فیرینوزن، کلارزن، ترومیلن و ترومباپوندین جهت اتصال به عامل فون ویلبراند (vWF) و فیرونکتین به منظور برقراری هموستاز هستند^(۲).

اختلالات خونریزی دهنده وابسته به پلاکت‌ها به صورت خونریزی‌های مخاطی - جلدی تظاهر می‌کنند و در اثر کاهش تعداد پلاکت‌ها یا اختلال در عملکرد آن‌ها علیرغم وجود تعداد طبیعی اتفاق می‌افتد. ترومبوستوپنی ممکن است ناشی از تخریب محیطی پلاکت‌ها یا ناشی از نارسایی در تولید پلاکت از مغز استخوان باشد^(۱، ۳، ۴).

وقتی تعداد پلاکت‌ها پایین باشد باید به ترومبوستوپنی کاذب^۷ هم توجه کرد که معمولاً به وسیله آگلوبلین‌های سرد واکنش دهنده با

1. Mean platelet volume
2. Idiopathic thrombocytopenic purpura
3. Invaginating open-canicular membrane systems

4. Pseudothrombocytopenia
5. Plateletsatellism
6. Femto liter

CBC به روش Hi قرار گرفتند. تشخیص نهایی بیماری آنها با BMA تأیید شده بود. تعداد ۲۰ کودک مبتلا به بیماری های غیر خونی نظری صرع و تشنج ناشی از تب هم به عنوان گروه سالم انتخاب شدند. پارامتر های مورد مطالعه از CBC Hi شامل PLT، WBC، Hgb و MPV بود. بعد از ثبت اطلاعات نتایج بررسی با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون t مستقل آنالیز شد.

یافته ها

برمبانی یافته های بالینی، پاراکلینیکی و آسپیراسیون مغز استخوان ۶۶ بیمار مبتلا به لوسومی لفوبلاستیک حاد (ALL)، شامل ۴۲ پسر با متوسط سنی $2/27 \pm 2/27$ و ۲۴ دختر با متوسط سنی $9/5 \pm 2/34$ و ۱۳ ییمنی مبتلا به ITP، شامل ۱۴ پسر با متوسط سنی $8 \pm 2/26$ و ۷ دختر با متوسط سنی $2/27 \pm 2/27$ و ۷ کودک مبتلا به آنمی آپلاستیک شامل ۵ پسر با متوسط سنی $2/28 \pm 2/28$ و ۲ دختر با متوسط سنی $9/5 \pm 2/53$ بود. نتایج پارامتر های مورد بررسی بیماران در جدول ۱ و رابطه آماری بین MPV و بیماری ها در جدول ۲ ذکر شده است. با توجه به نتایج به دست آمده مشخص شد که بین MPV و آنمی آپلاستیک رابطه آماری معنی داری وجود دارد، در حالی که در بیماران مبتلا به لوسومی و ITP این رابطه دیده نمی شود.

MPV در حال حاضر به طور استاندارد توسط آنالیزرهای خونی اندازه گیری می شود ولی صحت آن هنوز نیازمند بررسی است چون می تواند تحت تاثیر متغیر های مختلف شرایط جمع آوری و ضد انعقاد مصرفی و مدت ذخیره سازی قرار گیرد(۵). از نظر جنسی تفاوتی وجود ندارد و رابطه خطی هم با تعداد پلاکت ها ندارد(۶). MPV ممکن است در بعضی عوامل خطر ساز عروقی مانند هیپرکلسترولمی، دیابت قندی، سکته قلبی، سکته های حاد مغزی، پره اکلامپسی و در استئوز شربان کلیوی افزایش یابد(۷). حجم پلاکتی در ITP و در برخی بیماری های ناشی از اختلال در عملکرد پلاکتی مانند برنارد سولیرو آنومالی مای هگلین، افزایش و در آنمی آپلاستیک، سندرم ویسکات آدریچ، ترومبوسیتپنی با فقدان رادیوس^۱ و در استورچ پول^۲ کاهش می یابد(۸). در اکثر کودکان مبتلا به ITP متوسط پلاکتی بالاست. طبق نتایج به دست آمده در کودکانی که اخیراً ITP در آنها تشخیص داده شده و MPV پایینی داشته اند میزان بهبود بالا بوده است(۸). اگرچه نهایتاً تشخیص بیماری های عمدۀ پلاکتی با بذل مغز استخوان مشخص می شود در یک مطالعه در بیمارستان کودکان تورنتو از ۱۹۸۴ تا ۱۹۹۶ بین ۴۸۴ کودک مبتلا به ITP با تشخیص بالینی، که در آنها آسپیراسیون مغز استخوان انجام شده بود، خطای تشخیصی کمتر از ۱ درصد بود و نتایج بررسی نشان می دهد که بذل مغز استخوان در کودکان مبتلا به ITP به طور معمول ضرورت ندارد، خصوصاً MPV با بیماری سازگار بوده باشد(۹).

مواد و روش ها

مطالعه حاضر یک بررسی توصیفی - تحلیلی است. روش نمونه گیری تصادفی که طی دوره ۷ ساله از دی ماه ۱۳۷۴ تا دی ماه ۱۳۸۱ تعداد ۱۰۰ کودک مبتلا به بیماری های پلاکتی (۶۱ پسر و ۳۹ دختر) انتخاب شدند. این بیماران ۱۲ - ۲ ساله بودند و تحت شمارش کولتر

جدول ۱: نتایج یافته ها در بیماران مورد بررسی

بیماری	تعداد	WBC *					
		حداقل	متوسط	حداکثر	حداقل	متوسط	حداکثر
ALL	۶۶	۱۰۰۰	۶۹۱۷	۹۳۰۰	۲۲۰۰	۵۴۱۵۴	۱۲۰۰۰
ITP	۲۷	۳۴۰۰	۷۷۲۱	۱۳۰۰۰	۸۷۰۰	۲۲۳۵۹	۱۱۰/۵۲
آنمی آپلاستیک	۷	۱۳۰۰	۳۰۰۰	۴۰۰۰	۲۵۱۴۲	۴/۴۸	۷

*WBC & Platelet (mm^3) **Hemoglobin(gr/dl) ***Mean platelet volume(fL)

جدول ۲: رابطه بین MPV و بیماری های مورد بررسی

*P-value	MPV(Mean)	PLT(Mean)	بیماری
> ۰/۰۷۷	۷/۱۹ ± ۱/۱۹	۵۴۱۵۴	ALL
> ۰/۰۵	۱۰/۴۰ ± ۱/۲۸۰	۲۲۳۵۹	ITP
< ۰/۰۰۱	۴/۴۸ ± ۰/۹۱	۲۵۱۴۲	آنمی آپلاستیک
-	۸/۹ ± ۱/۴۰	۲۹۸۲۰۰	گروه شاهد

* مقایسه میانگین MPV در هر گروه شاهد مورد مقایسه قرار گرفته است.

- Thrombocytopenia- absent radii
- Storage pool

بیمار مبتلا به ترومبوسیتوپنی با نارسایی تولید را با استفاده از MPV و استفاده از حد اکثر هیستوگرام پلاکتی با به کارگیری دستگاه Coulter Counter Max مورد بررسی قرار داده، نشان می دهد که ماگزینم هیستوگرام پلاکتی با ارزش تراز MPV است و در تشخیص ITP از سایر ترومبوسیتوپنی های ناشی از تولید مفید تراز MPV است(۱۲). به طور کلی، می توان نتیجه گرفت که گرچه MPV نمی تواند جایگزین آسپیراسیون مغز استخوان در تشخیص بیماری های پلاکتی شود ولی به علت خصوصیات بر جسته می توان از آن به عنوان ابزار کمک تشخیصی و پیش آگهی دهنده استفاده کرد.

تقدیر و تشکر

از دکتر اسماعیل آلیاری، دستیار کودکان و سایر همکاران بخشن خون تشکر و قدردانی می شود.

بحث

این بررسی نشان می دهد که MPV می تواند به عنوان مارکری قبل از اقدام به بذل مغز استخوان در تشخیص آنمی آپلاستیک به کار رود و حداقل پژشک را در تشخیص زودتر بیماری قبل از بستری راهنمایی کند و با توجه به نتایج به دست آمده شاید در بیماران مشکوک به ITP های بالایی داشته باشد مفید باشد ولی در بیماران مبتلا به لوسومی مطلقاً استفاده ای نخواهد داشت. ارزش و جایگاه MPV هنوز در پرده ابهام است(۵). طبق مطالعات انجام شده توسط تومیتا که ITP را در ۱۸ بیمار مبتلا به ۲۲ و بیمار مبتلا به آنمی آپلاستیک و ۱۷ بیمار مبتلا به لوسومی حاد و ۲۴ بیمار دچار ITP مزمن بررسی نمود نشان داد که این مارکر در تمام موارد ITP بالاست، در حالی که در آنمی آپلاستیک و لوسومی های حاد کاهش می یابد(۱۰). مطالعات بنکرافت نیز MPV را به عنوان پارامتر خوبی در تشخیص ترومبوسیتوپنی ها معرفی می کند(۱۱). مطالعه آندریاس و همکاران در آلمان که ITP و ۱۲۸ بیمار مبتلا به ۲۸ آندریاس و همکاران در آلمان که ITP و

References

1. Lillman J, Ann I, Blanchette V: Platelet. Pediatric hematology. 2 nd ed, London: Churchill Livingstone, 1999; pp. 437-447
2. Corcoran G, Kottke-Marchant K: Chasing after the causes of platelet disorders. http://www.cap.org/captoday/archive/2002/platelet_disorders_feature.html
3. Lanzkowsky P: Idiopathic Thrombocytopenic Purpura.Manual of pediatric hematolgy and oncology. 3rd ed, New York:Academic press. 2000, pp.233-238
4. Behrman RE, kliegman RM, Jenson HB: Nelson Textbook of Pediatric. 16 th ed. Philadelphia, Saunders. 2000, pp: 1504-1525
5. Arier Chi-Lun Lee: Modeling of mean platelet volume. <http://atlas-conferences.com/c/a/d/t/08.htm>
6. Lozano M, Narvaez J, Faundez A, Mazzara R, Cid J, Jou JM, Ordinas A: Platelet count and mean platelet volume in Spanish population. Med Clin(Barc). 1998; 110(20): 774-7
7. Bath PM, Butterworth RJ: Platelet size. Measurement,physiology and vascular.Blood Coagul Fibrinolysis.1996, 7(2) :157-61
8. Shahid A, Anita K: The prognostic value of mean platelet volume in newly diagnosis ITP.American Journal of Medicine. 2001, 5; (110): 125-7
9. Caplin C, Dick P, Poon A, Feldman W: Is bone marrow aspiration needed in acute Idiopathic Thrombocytopenic Purpura to rule out leukemia?.Arch Pediatr Adolesc Med. 1998, 152(4): 345
10. Tomita E, Akatsuka JI, Kokubun Y: Differential diagnosis of various thrombocytopenias in childhood by analysis of platelet volume. <http://www.pedresearch.org/cgi/content/abstract/14/2/133>
11. Bancroft AJ, Abel EW, McLaren M, Belch JJ: Mean platelet volume is a useful parameter. Platelet.2000, 11(7): 379-87
12. Andreas G N, Edwin NF: Use of the platelet histogram maximum in evaluating thrombocytopenia. American Journal of Hematology. 1999, 60: 19-23