

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: ۸۲/۱۰/۱۳ بازنگری نهایی: ۸۳/۴/۲۴ پذیرش: ۸۳/۵/۲۱

چکیده

زمینه و اهداف: حجم متوسط پلاکتی^۱ به عنوان پارامتری در تشخیص افتراقی بیماری های پلاکتی مطرح و با شرایط تولید پلاکتی مرتبط است، لذا مطالعه اخیر جهت بررسی تغییرات آن در تشخیص بیماری های شایع پلاکتی یعنی لوسمی، پورپورای ترومبوسیتوپنی ایدیوپاتیک^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، سلول های سفید خونی، هموگلوبین و حجم متوسط پلاکتی (MPV) بود که توسط کولتر کانتر Hi 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 اسپیراسیون مغز استخوان تایید شده بود.

یافته ها: در بیماران مبتلا به لوسمی با متوسط پلاکتی به تعداد $3 \times 10^9/L$ و 54.15 ± 1.19 MPV و رابطه معنی داری بین بیماری و MPV وجود نداشت ($P > 0.05$). در بیماران مبتلا به ITP با متوسط پلاکتی $3 \times 10^9/L$ و 22.59 ± 1.28 MPV 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 $3 \times 10^9/L$ و 25.14 ± 0.91 MPV 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 نارسایی های تولید پلاکتی کاهش و در افزایش تولید افزایش می یابد، این بررسی نشان داد که MPV فقط در آنمی آپلاستیک به تشخیص کمک می کند و در دو بیماری دیگر دارای ارزش تشخیصی مطمئنی نیست.

کلید واژه ها: حجم متوسط پلاکتی، لوسمی، آنمی آپلاستیک، پورپورای ترومبوسیتوپنی ایدیوپاتیک

مقدمه

پلاکت ها و در اتصال پلاکت ها به نوتروفیل ها^۵ رخ می دهد. ترومبوسیتوپنی کاذب را می توان در گسترش خون محیطی با دیدن تراکم های بزرگ پلاکتی تشخیص داد. همچنین پلاکت های بزرگ که در سندرم های ماکرو ترومبوسیتوپنی دیده می شوند، ممکن است به طور کاذب پلاکت هارا پایین نشان دهد^(۲).

ارزیابی بیماری های مربوط به پلاکت ها 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 پلاکت ها جهت ارزیابی ساختمان های فرا سلولی پلاکتی گاهی ضرورت دارد^(۲ و ۳).

MPV نشان دهنده حجم پلاکتی بوده و محدوده این مارکر $11-7$ fl است. MPV نشان دهنده بازچرخش پلاکتی است زیرا پلاکت های جوان بزرگتر هستند و انتظار می رود که MPV در نارسایی تولید پلاکت از مغز استخوان کوچکتر باشد و در انهدام محیطی پلاکت ها در خون محیطی به علت سرعت تولید افزایش یابد و در واقع به طریق مشابهی مانند رتیکولوسیت ها عمل کند^(۲).

پلاکت ها کوچک ترین سلول های خونی با قطر $2 \mu m$ و از ارکان مهم هموستاز در عکس العمل به خونریزی در صدمات عروق خونی هستند^(۱). پلاکت ها محتوی اندامک های سیتوپلاسمی، اجزای اسکلتی سیتوپلاسم، سیستم های غشایی با کانال های باز انواژینه^۳ و گرانول های داخل سلولی آلفا و متراکم و محتوی گلیکوپروتئین های داخلی قابل اتصال به گیرنده های سطوح خارجی عواملی مانند فیبرینوژن، کلاژن، ترومبین و ترومبواسپوندین جهت اتصال به عامل فون ویلبراند (vWF) و فیبرونکتین به منظور برقراری هموستاز هستند^(۲).

اختلالات خونریزی دهنده وابسته به پلاکت ها به صورت خونریزی های مخاطی - جلدی تظاهر می کنند و در اثر کاهش تعداد پلاکت ها یا اختلال در عملکرد آن ها علیرغم وجود تعداد طبیعی اتفاق می افتد. ترومبوسیتوپنی ممکن است ناشی از تخریب محیطی پلاکت ها یا ناشی از نارسایی در تولید پلاکت از مغز استخوان باشد^(۱ و ۴).

وقتی تعداد پلاکت ها پایین باشد باید به ترومبوسیتوپنی کاذب^۴ هم توجه کرد که معمولاً به وسیله آگلوتینین های سرد واکنش دهنده با

1. Mean platelet volume
2. Idiopathic thrombocytopenic purpura
3. Invaginating open-canalicular 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 نظیر صرع و تشنج ناشی از تب هم به عنوان گروه سالم انتخاب شدند. پارامتر های مورد مطالعه از CBC Hi شامل WBC، PLT، Hgb و MPV بود. بعد از ثبت اطلاعات نتایج بررسی با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون t مستقل آنالیز شد.

یافته ها

بر مبنای یافته های بالینی، پاراکلینیکی و آسیب راسیون مغز استخوان ۶۶ بیمار مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL)، شامل ۴۲ پسر با متوسط سنی $2/27 \pm 7/52$ و ۲۴ دختر با متوسط سنی $3/34 \pm 9/5$ ، ۲۷ بیمار مبتلا به ITP، شامل ۱۴ پسر با متوسط سنی $3/26 \pm 8$ و ۱۳ دختر با متوسط سنی $3/69 \pm 7/5$ و ۷ کودک مبتلا به آنمی آپلاستیک شامل ۵ پسر با متوسط سنی $2/88 \pm 8/7$ و ۲ دختر با متوسط سنی $3/53 \pm 9/5$ بود. نتایج پارامتر های مورد بررسی بیماران در جدول ۱ و رابطه آماری بین MPV و بیماری ها در جدول ۲ ذکر شده است. باتوجه 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 لوسمی و ITP این رابطه دیده نمی شود.

MPV در حال حاضر به طور استاندارد توسط آنالیزهای خونی اندازه گیری می شود ولی صحت آن هنوز نیازمند بررسی است چون می تواند تحت تاثیر متغیر های مختلف مانند 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 هیپرکلسترومی، دیابت قندی، سکته قلبی، سکته های حاد مغزی، پره اکلامپسی و در استنوز شریان 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 آلدريچ، ترومبوسیتوپنی با فقدان رادیوس^۱ و در استورج پول^۲ کاهش می یابد (۳). در اکثر کودکان مبتلا به ITP حجم 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 عمده 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 آسیب راسیون مغز استخوان انجام شده بود، خطای تشخیصی کمتر از 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 *			PLT *			Hgb **			MPV ***		
		حداقل	متوسط	حداکثر	حداقل	متوسط	حداکثر	حداقل	متوسط	حداکثر	حداقل	متوسط	حداکثر
ALL	۶۶	۱۰۰۰	۶۹۱۷	۹۳۰۰۰	۲۲۰۰	۵۴۱۵۴	۱۲۰۰۰۰	۷	۹/۸۱	۱۳/۶۰	۴	۷/۹۲	۱۱/۲۰
ITP	۲۷	۳۴۰۰	۶۷۲۱	۱۳۰۰۰	۸۷۰۰	۲۲۳۵۹	۷۵۰۰۰	۸	۱۱/۵۲	۱۴/۷۰	۵/۷۰	۸/۰۳	۱۰/۴۰
آنمی آپلاستیک	۷	۱۳۰۰	۲۰۸۵	۳۰۰۰	۴۰۰۰	۲۵۱۴۲	۶۴۰۰۰	۴	۵/۲۴	۷	۳	۴/۴۸	۶/۵۰

*WBC & Platelet (mm³) **Hemoglobin (gr/dl) ***Mean platelet volume (fl)

جدول ۲: رابطه بین MPV و بیماری های مورد بررسی

بیماری	PLT (Mean)	MPV (Mean)	*P-value
ALL	۵۴۱۵۴	$7/29 \pm 1/19$	$> 0/67$
ITP	۲۲۳۵۹	$10/40 \pm 1/280$	$> 0/05$
آنمی آپلاستیک	۲۵۱۴۲	$4/48 \pm 0/91$	$< 0/001$
گروه شاهد	۲۹۸۲۰۰	$8/90 \pm 1/40$	-

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

1. Thrombocytopenia- absent radii
2. Storage pool

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 پزشک را در تشخیص زودتر بیماری قبل از بستری راهنمایی کند و با توجه به نتایج به دست آمده شاید در بیماران مشکوک به ITP که MPV های بالایی داشته باشند مفید باشد ولی در بیماران مبتلا به لوسمی مطلقاً استفاده ای نخواهد داشت.

ارزش و جایگاه MPV هنوز در پرده ابهام است (۵). طبق مطالعات انجام شده توسط تومیتا که MPV را در ۱۸ بیمار مبتلا به ITP و ۲۲ بیمار مبتلا به آنمی آپلاستیک و ۱۷ بیمار مبتلا به لوسمی 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 لوسمی 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 ۲۸ بیمار مبتلا به ITP و ۱۲۸

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 ماگریمم هیستوگرام پلاکتی با ارزش تر از MPV است و در تشخیص ITP از سایر ترومبوسیتوپنی های ناشی از تولید مفید تر از MPV است (۱۲). به طور کلی، می توان نتیجه گرفت که گرچه MPV نمی تواند جایگزین اسپیراسیون مغز استخوان در تشخیص بیماری های پلاکتی شود ولی به علت خصوصیات برجسته 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 بخش خون تشکر و قدردانی می شود.

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 hematology and oncology. 3rd ed, New York: Academic press. 2000, pp. 233-238
4. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB: Nelson Textbook of Pediatrics. 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