

دور مشعرات حجم الصفائح كمشعر تنبؤي بحدوث الداء الشرياني الإكليلي

د. تغريد علي قدار*

مايا فؤاد الخطيب**

(تاريخ الإيداع 29 / 6 / 2016. قُبِلَ للنشر في 12 / 10 / 2016)

□ ملخص □

تلعب الصفائح دوراً أساسياً في نشوء وتطور التصلب العصيدي. يعد حجم الصفائح مؤشراً على فعاليتها، ويمكن قياس الحجم بالاعتماد على مشعرات حجم الصفائح مثل متوسط حجم الصفائح، عرض توزع الصفائح، ونسبة الصفائح الكبيرة. من المحتمل أن تكون مشعرات الصفائح مؤشراً للتنبؤ بالمتلازمات الإكليلية الحادة. لذا تهدف دراستنا إلى تقييم العلاقة بين مشعرات الصفائح والتظاهرات السريرية لأمراض الشرايين الإكليلية. تمت الدراسة على 60 مريضاً من اللذين خضعوا لتصوير الأوعية الظليل في مشفى الأسد الجامعي في مدينة اللاذقية. تم تقسيم المرضى وفق التشخيص السريري إلى أربع مجموعات متساوية؛ مجموعة الشاهد، مجموعة الخناق المستقر، مجموعة الخناق غير المستقر، ومجموعة الاحتشاء القلبي الحاد. وقمنا بقياس مشعرات الصفائح عند جميع المرضى.

وجدنا أن هناك زيادة هامة إحصائياً في متوسط حجم الصفائح ($P=0.04$)، عرض توزع الصفائح ($P=0.03$)، ونسبة الصفائح الكبيرة ($P=0.03$) عند مجموعات المرضى بالمقارنة مع الشاهد. وتوصلنا إلى قيم حدية لهذه المشعرات تساعد في تشخيص الآفات العصيدية المتقدمة، $P-LCR < 28.7\%$ ($P=0.01$) [الحساسية 44%، النوعية 93%]. وفي تشخيص الاحتشاء القلبي الحاد $PDW < 13.8$ فمتولتر ($P=0.01$) [53%، 100%]، $MPV < 10.4$ فمتولتر ($P=0.004$) [60%، 93%]، $P-LCR < 28.7\%$ ($P=0.003$) [66%، 93%]. بالنتيجة، تعتبر مشعرات الصفائح وسائل بسيطة وسهلة يمكن أن تستخدم كواصم إنذاري عند مرضى الداء القلبي الإكليلي.

الكلمات المفتاحية: متوسط حجم الصفائح- عرض توزع الصفائح- نسبة الصفائح الكبيرة - أمراض

الشرايين الإكليلية- التصلب العصيدي

*مدرسة- قسم الطب المخبري - كلية الطب- جامعة تشرين- اللاذقية- سورية

** طالبة ماجستير - قسم الأحياء الدقيقة والكيمياء الحيوية- كلية الصيدلة- جامعة تشرين - اللاذقية- سورية

Role of platelet volume indices as a predictive marker in coronary artery disease

Dr. Tagrid Kaddar*
Maya Alkhateeb**

(Received 29 / 6 / 2016. Accepted 12 / 10 / 2016)

□ ABSTRACT □

Platelets play a key role in the development and progression of atherosclerosis. Platelet volume is an indicator of platelet activation and function, and it can be assessed by platelet volume indices (PVI) such as mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), and Platelet-large cell ratio (P-LCR). PVI are potentially useful markers for the prediction of acute coronary syndromes. Thus our study aims to evaluate the relationship between them and clinical features of coronary artery disease (CAD).

Our population is represented by 60 patients undergoing coronary angiography at Al-Assad University Hospital, Lattakia, Syria. Patients were evenly divided into four groups according to their clinical presentation; control group, stable angina group, unstable angina group, and acute myocardial infarction (MI) group. PVI were measured in all patients.

We found a significant increase in MPV ($P=0.04$), PDW ($P=0.03$), and P-LCR ($P=0.03$) in patients compared to healthy control subjects. We calculated the cutoff points of these indices to help diagnosing the progressive atherosclerotic plaque, P-LCR $>28.7\%$ ($P=0.01$) [sensitivity 44%, specificity 93%], and diagnosing MI, PDW >13.8 ($P=0.01$) [53%, 100%], MPV >10.4 ($P=0.004$) [60%, 93%], P-LCR >28.7 ($P=0.003$) [66%, 93%].

In conclusion, PVI are simple and easy methods that can be used as a predictive marker in CAD patients.

Keywords: Mean platelet volume (MPV), Platelet distribution width (PDW), Platelet-large cell ratio (P-LCR), Coronary artery disease, Atherosclerosis.

* Associate professor, department of laboratory medicine, faculty of medicine, Tishreen Uni, Lattakia, Syria.

** postgraduate student, laboratory diagnosis, department of microbiology and biochemistry, faculty of pharmacy, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة

تعد أمراض القلب والأوعية الوباء الجديد الذي تتعرض له البشرية [1]. برزت أهمية التصلب العصيدي وأمراض الشرايين الإكليلية كونها المسبب الأول للوفاة حول العالم، سواءً في البلدان المتطورة [2] أو في سورية حيث أظهر المسح الذي أجري عام 2007 في مدينة حلب أن نسبة الوفيات الناجمة عن أمراض القلب والأوعية بلغت 45.5%، كما أن نسبة انتشار أمراض القلب بلغت 4.8% [3].

على الرغم من الارتفاع الكبير في معدلات نجاة مرضى الاحتشاء القلبي الحاد خلال العقود الأخيرة نتيجة التطور الكبير في الآليات والأدوية التي تستعيد التروية لعضلة القلب والأدوية المضادة للتخثر [4]، لا تزال النتائج غير مرضية بشكل كافٍ خاصة عند المرضى ذوي الخطورة العالية [5]. لذا ركزت الدراسات على البحث عن عوامل خطورة جديدة وواصمات إنذارية ليصبح بالإمكان الوقاية من أمراض الشرايين الإكليلية ومضاعفاتها. تركز اهتمام البعض على الصفائح التي تلعب دوراً أساسياً في نشوء اللويحة العصيدية ومضاعفاتها اللاحقة [6]، ولوحظ ازدياد تكس وتفعيل الصفائح عند مرضى الخناق المستقر والمتلازمات الحادة [7].

أشارت الدراسات إلى أن الصفائح الجائلة في الدوران في الحالة الطبيعية غير متجانسة لا في الحجم ولا في الكثافة ولا في الفعالية. وأثبتت أن الصفائح كبيرة الحجم تملك عدداً أكبر من الحبيبات الكثيفة وتكون ذات فعالية استقلابية وأنزيمية أعلى من الصفائح الصغيرة وذات قابلية أكبر للتخثر [8، 9]. بالتالي يمكن تقدير مدى فعالية الصفائح بالاعتماد على مشعرات حجم الصفائح مثل متوسط حجم الصفائح $mean\ platelet\ volume$ (MPV)، عرض توزع الصفائح $platelet\ distribution\ width$ (PDW) ونسبة الصفائح كبيرة الحجم $platelet-large\ cell\ ratio$ (P-LCR) وليس مؤكداً إن كان يمكن اعتبار هذه المشعرات عامل خطورة للداء القلبي الإكليلي [10]. ومن غير المؤكد هل ارتفاع الـ MPV هو نتيجة أم سبب للداء القلبي الإكليلي [11]. من السهل قياس هذه المشعرات حيث تقاس بشكل روتيني عند تحليل الدم بأجهزة التحليل الآلية.

من هنا تهدف دراستنا إلى تقييم العلاقة بين مشعرات الصفائح وشدة الداء القلبي الإكليلي والبحث عن قيمة إنذارية لها في أمراض الأوعية الإكليلية. وتأتي أهميتها في التنبؤ المبكر بالمتلازمات الإكليلية الحادة بوسائل متوافرة وقليلة الكلفة، بهدف تقديم الرعاية الوقائية للأشخاص المعرضين لخطر الخثار الإكليلي، وبالتالي خفض معدل الوفيات الناجمة عنه.

طرائق البحث ومواده

شريحة المرضى: شمل البحث 60 مريضاً يعانون من الداء القلبي الإكليلي المستقر أو الحاد، ممن قدموا إلى المشفى لإجراء تصوير الأوعية الإكليلية الظليل $Coronary\ angiography$ في شعبة أمراض القلب في مشفى الأسد الجامعي في مدينة اللاذقية.

منهجية البحث

جُمعت العينات في الفترة الواقعة بين شباط 2015 ونيسان 2016، حيث تم استجواب المرضى لملء الاستبيان الخاص بالبحث الذي يتضمن معلومات عن عوامل الخطورة والأمراض المرافقة لدى المريض، والأدوية التي يتناولها.

تم تقسيم المرضى بناء على التشخيص الذي أقره اختصاصي القلبية وعلى نتائج تصوير الأوعية الإكليلية إلى أربع مجموعات؛ المجموعة أ (15 مريضاً) تمثل الشاهد وتشمل المرضى الذين أظهر تصوير الأوعية لديهم أن الشرايين الإكليلية سليمة ولا يوجد فيها أي لويحة عصيدية، المجموعة ب (15 مريضاً) تشمل مرضى الخناق المستقر، المجموعة ج (15 مريضاً) تشمل مرضى الخناق غير المستقر، المجموعة د (15 مريضاً) تشمل مرضى الاحتشاء القلبي الحاد.

معايير الاستبعاد من الدراسة: المرضى المصابين بأورام خبيثة، مرضى الفشل الكلوي المزمن أو الحاد، مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن، مرضى نقص الصفيحات المناعي أو الوراثي، مرضى اضطرابات الدرق.

الاختبارات الدموية: تم جمع 2 مل من الدم الوريدي لكل مريض على أنابيب حاوية على مضاد التخثر tripotassium ethylenediaminetetraacetate (K3 EDTA) . ثم تم تحليل العينات خلال مدة لا تتجاوز 15 دقيقة باستخدام جهاز تحليل الدم الآلي (Sysmex XP-300) الموجود في مخبر الدمويات في مشفى الأسد الجامعي. سجلت المناسب الدموية الخاصة بالصفيحات وهي تعداد الصفيحات (PLT) ،متوسط حجم الصفيحات (MPV) ،عرض توزع حجم الصفيحات (platelet distribution width (PDW) ، ونسبة الصفيحات كبيرة الحجم (P-LCR) وهي نسبة الصفيحات التي يبلغ حجمها أكثر من 12 فمتولتر. مع العلم أن المجال المرجعي لهذه المناسب هو $150-400 \times 10^9$ /ل بالنسبة إلى عدد الصفيحات، 8-12 فمتولتر بالنسبة إلى الـ MPV، و9-14 فمتولتر بالنسبة إلى الـ PDW، و15-35% بالنسبة إلى الـ P-LCR. كما تم مد لطاخات دموية محيطية لبعض العينات وفحصها تحت المجهر لنفي وجود التجمعات الصفيحية وتأكيد أن الصفيحات عرطلة.

الدراسة الإحصائية: تم إجراء الدراسة الإحصائية باستخدام برنامج Microsoft Excel 2016 وبرنامج XLstat 2016 الذي يعمل ضمن Excel. حيث استخدم اختبار Anova: Single Factor لمقارنة متوسطات مشعرات الصفيحات بين المجموعات الأربعة. كما تم الاعتماد على اختبار one tail Student's t test لمقارنة المتوسطات بين كل مجموعتين على حدى. واستخدم اختبار chi square لمقارنة المتغيرات الفئوية وتوزع عوامل الخطورة بين المجموعات. وبالإستعانة بتطبيق XLstat قمنا برسم منحنى Receiver operating characteristic (ROC) لتحديد القيمة التنبؤية لمشعرات حجم الصفيحات في الداء القلبي الإكليلي . اعتبرت الفروق عند مستوى المعنوية $P < 0.05$ ذات أهمية إحصائية.

النتائج والمناقشة

النتائج: تضمنت دراستنا 60 مريضاً (31 ذكور و 29 اناث) حيث بلغت نسبة الذكور 51.7%، تراوحت أعمار المرضى بين 34 و 76 عام بمتوسط قدره 55 سنة وانحراف معياري 9.1 سنوات. لا يوجد فرق إحصائي هام في متوسط العمر بين المجموعات الأربعة. تم تقييم عوامل الخطورة لدى المرضى ولم يوجد فرق إحصائي مهم بين المجموعات الأربعة فيما يخص الجنس، مرض السكري، ارتفاع الضغط، أو التدخين. أما بالنسبة لوجود قصة عائلية للداء الشرياني الإكليلي فقد وجدنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعات، ونلاحظ أن النسبة الأعلى كانت في المجموعة

ج، مع تقارب النسبة بين المجموعات الثلاث الباقية. الجدول (1) يوضح أهم المعالم السريرية لدى المرضى بالإضافة إلى الأدوية المضادة للصفائح (الأسبرين والكلوبيدوغريل).

الجدول (1) المعالم السريرية لدى المرضى، تم التعبير عن النتائج بكتابة العدد يليه النسبة المئوية ضمن قوسين ().

| P value | المجموعة د (15 مريض) | المجموعة ج (15 مريض) | المجموعة ب (15 مريض) | المجموعة أ (15 مريض) | المعالم السريرية |
|-------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------------|
| 0.08 [#] | 52.7 | 57.4 | 58.4 | 51.2 | متوسط العمر (سنة) |
| 0.73 | 9 (60%) | 8 (53%) | 8 (53%) | 6 (40%) | الذكور |
| 0.12 | 5 (33%) | 4 (26%) | 8 (53%) | 2 (13%) | الداء السكري |
| 0.32 | 6 (40%) | 8 (53%) | 11 (73%) | 8 (53%) | ارتفاع التوتر الشرياني |
| 0.78 | 9 (60%) | 9 (60%) | 7 (46%) | 7 (46%) | التدخين |
| 0.32 | 1 (6%) | 4 (26%) | 5 (33%) | 3 (20%) | البدانة |
| 0.03 [*] | 4 (26%) | 10 (66%) | 5 (33%) | 3 (20%) | القصة العائلية |
| 0.41 | 4 (26%) | 3 (20%) | 7 (46%) | 4 (26%) | ارتفاع الشحوم والكوليسترول |
| 0.25 | 10 (66%) | 11 (73%) | 11 (73%) | 8 (53%) | الاسبرين |
| 1 | 6 (40%) | 6 (40%) | 6 (40%) | 6 (40%) | الغلوبيدوغريل |

استخدم اختبار Chi square لحساب قيم P،[#] الاختبار المستخدم هنا هو ANOVA، *الفرق هام إحصائياً

لم نجد فرقاً إحصائياً هاماً في تعداد الصفائح بين المجموعات. مع العلم أن التعداد كان بأعلى قيمة له في مجموعة الشاهد وأخفض قيمة له عند مرضى الاحتشاء الحاد. بالنسبة لـ P-LCR كان الفرق بين المجموعات هاماً إحصائياً

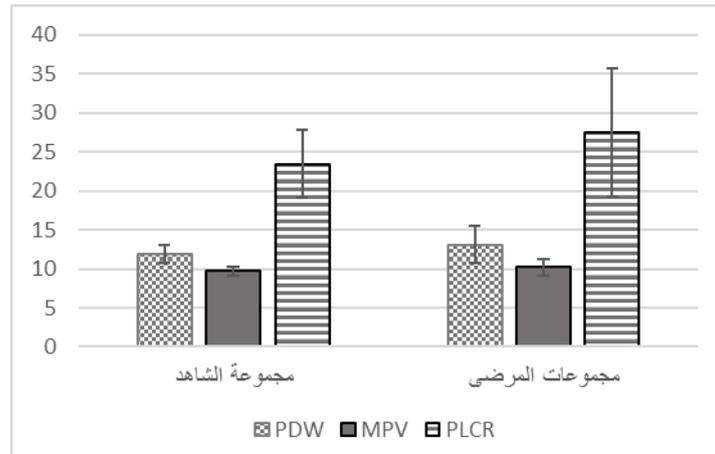
($P=0.04$)، بينما بالنسبة لـ PDW والـ MPV فقد لاحظنا أن هنالك ميلاً لوجود فرق إحصائي بين المجموعات ($P=0.058$) و ($P=0.07$) على التوالي، وكلما ارتفعت هذه المناسب ازدادت الشدة السريرية للداء القلبي الإكليلي، الجدول (2) يبين مناسب الصفائح لدى المرضى.

الجدول (2) مناسب الصفائح لدى المرضى، تم التعبير عن النتائج بكتابة المتوسط الحسابي \pm الانحراف المعياري.

| P value | المجموعة د | المجموعة ج | المجموعة ب | المجموعة أ | مناسب الصفائح |
|---------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------------------------------|
| 0.84 | 57 \pm 226 | 72 \pm 239 | 70 \pm 244 | 52 \pm 254 | Platelet count ($\times 10^9/L$) |
| 0.058 | 2.7 \pm 14 | 2.1 \pm 12.6 | 2 \pm 12.6 | 1 \pm 11.9 | PDW (fL) |
| 0.075 | 1.1 \pm 10.6 | 1 \pm 9.9 | 0.9 \pm 10.1 | 0.5 \pm 9.7 | MPV (fL) |
| 0.04 | 9 \pm 30.9 | 7.8 \pm 25.4 | 7 \pm 26.2 | 4.3 \pm 23.4 | P-LCR (%) |

PDW: platelet distribution width, MPV: mean platelet volume, P-LCR: platelet large cell ratio

بداية قمنا بمقارنة مشعرات حجم الصفائح بين مجموعة الشاهد وبين المجموعات المرضية الثلاث مجتمعة (ب+ج+د)، وكانت المشعرات الثلاثة مرتفعة بشكل كبير وهام إحصائياً في مجموعة المرضى بالمقارنة مع مجموعة الشاهد. بالنسبة لـ PDW فقد كان المتوسط 13 فمتولتر للمرضى و 11.9 فمتولتر للشاهد ($p=0.03$). وفي MPV بلغ المتوسط 10.2 فمتولتر عند المرضى و 7 فمتولتر عند الشاهد ($p=0.04$). واخيراً P-LCR كان المتوسط 27.5% في مجموعة المرضى و 23.4% في مجموعة الشاهد ($p=0.03$) الشكل (1).



الشكل (1): مقارنة مشعرات حجم الصفائح بين مجموعة الشاهد أو مجموعات المرضى (ب+ج+د)

PDW: platelet distribution width, MPV: mean platelet volume, P-LCR: platelet large cell ratio

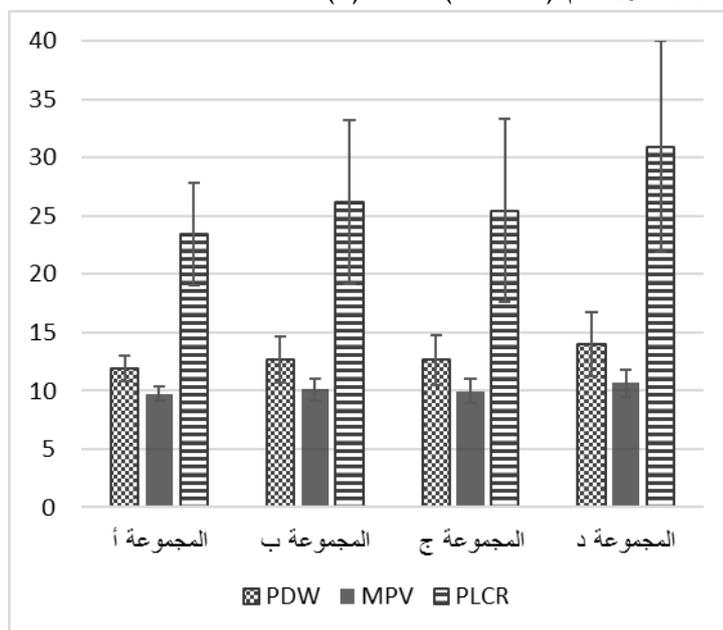
وعند مقارنة مشعرات الحجم بين المجموعات الأربعة حصلنا على النتائج التالية، الجدول (3). فيما يخص PDW هناك زيادة هامة إحصائياً عند المجموعة د بالمقارنة مع الشاهد ($p=0.005$)، لكن لم يلاحظ وجود فرق هام إحصائياً بين مجموعة الشاهد والمجموعة ب ($p=0.11$)، أو بين الشاهد والمجموعة ج ($p=0.12$). صحيح أنه لم يوجد فرق إحصائي في PDW بين المجموعة ب والمجموعة د ($p=0.067$)، أو بين المجموعة ج والمجموعة د ($p=0.069$)، لكننا نستطيع القول أن هناك نزعة لوجود فرق كون قيمة p كانت قريبة من 0.05 الشكل (2).

الجدول (3): الأهمية الإحصائية للفروق في المشعرات بين المجموعات

| PLCR | MPV | PDW | |
|---------------|---------------|---------------|--------------------------|
| 0.1 | 0.1 | 0.11 | المجموعة أ مع المجموعة ب |
| 0.19 | 0.25 | 0.12 | المجموعة أ مع المجموعة ج |
| 0.003* | 0.007* | 0.005* | المجموعة أ مع المجموعة د |
| 0.06 | 0.08 | 0.06 | المجموعة ب مع المجموعة د |
| 0.04* | 0.05* | 0.06 | المجموعة ج مع المجموعة د |

*الفرق هام إحصائياً

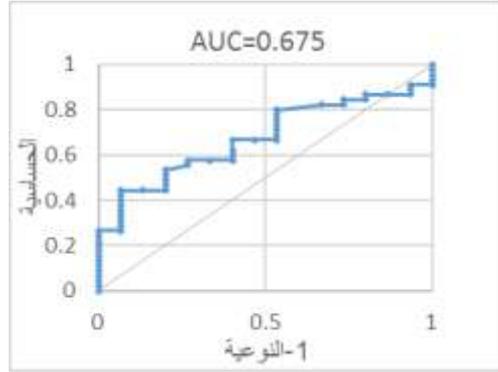
بالنسبة لـ MPV كان هناك زيادة هامة إحصائياً عند المجموعة د بالمقارنة مع الشاهد ($p=0.007$)، وعند المجموعة د بالمقارنة مع المجموعة ج ($p=0.050$). لم يلاحظ وجود فرق هام بين مجموعة الشاهد والمجموعة ب ($p=0.1$)، أو بين الشاهد والمجموعة ج ($p=0.25$)، أو بين المجموعة ب والمجموعة د ($p=0.08$) الشكل (2). ننتقل إلى المشعر P-LCR حيث لوحظ وجود زيادة هامة إحصائياً في المجموعة د بالمقارنة مع مجموعة الشاهد ($p=0.003$)، وفي المجموعة د بالمقارنة مع المجموعة ج ($p=0.04$). أما بين مجموعة الشاهد والمجموعة ب فلا نجد فرقاً هاماً ($p=0.10$)، كذلك الأمر بين الشاهد والمجموعة ج ($p=0.19$). وبين المجموعة ب والمجموعة د نستطيع القول أن هناك ميل لوجود فرق هام ($p=0.06$) الشكل (2).



الشكل (2): مشعرات حجم الصفائح في المجموعات الأربعة

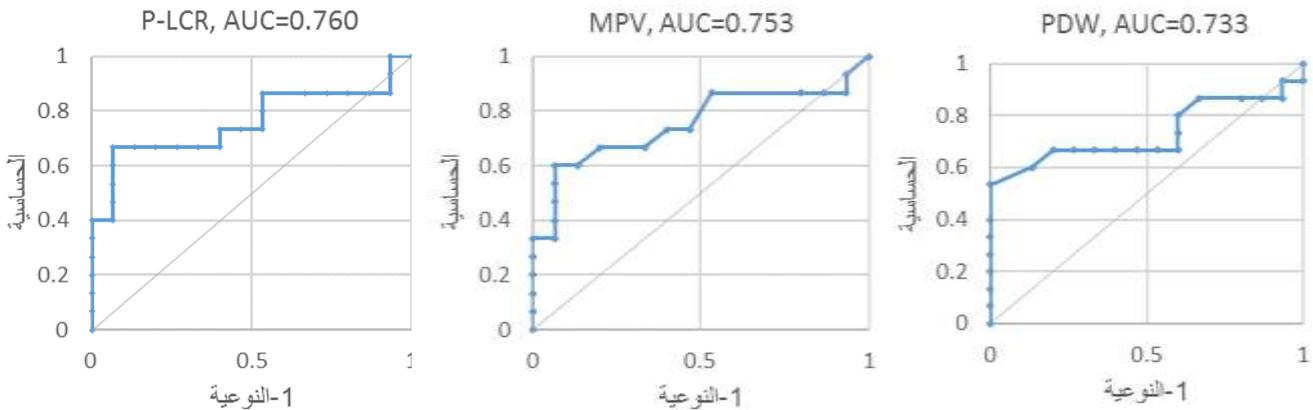
PDW: platelet distribution width, MPV: mean platelet volume, P-LCR: platelet large cell ratio

بما أن المشعر P-LCR أبدى فرقاً إحصائياً أفضل من باقي المشعرات فقد قمنا باستخراج منحنى ROC لتحديد القيمة التنبؤية للـ P-LCR عند المرضى بالمقارنة مع الشواهد فكانت القيمة الحدية cut-off point هي 28.7% (P=0.01)، المساحة تحت المنحنى AUC=0.675 (الحساسية 44%، النوعية 93%). يمكن القول مبدئياً أنه كل شخص لديه قيمة P-LCR أعلى من 28.7% هناك احتمال وجود آفات عصيدية هامة يمكن كشفها بالتصوير الظليل للأوعية، الشكل (3).



الشكل (3): منحنى ROC الخاص بـ P-LCR عند المرضى بالمقارنة مع الشواهد

بالعودة إلى الجدول (3) نلاحظ أن مشعرات حجم الصفائح الثلاث كانت أعلى بشكل واضح عند مرضى الاحتشاء القلبي الحاد بالمقارنة مع الشواهد، بذلك قد يكون لها أهمية في تشخيص الاحتشاء الحاد. لذا قمنا برسم منحنى ROC لتحديد القيمة التنبؤية لكل من المشعرات عند مرضى الاحتشاء الحاد، فكانت القيمة الحدية بالنسبة لـ PDW هي 13.8 فمتولتر (P=0.01)، المساحة تحت المنحنى AUC=0.733 (الحساسية 53%، النوعية 100%). أما لـ MPV فكانت القيمة الحدية 10.4 فمتولتر (P=0.004)، المساحة تحت المنحنى AUC=0.753 (الحساسية 60%، النوعية 93%). بالنسبة لـ P-LCR كانت القيمة الحدية 28.7% (P=0.003)، المساحة تحت المنحنى AUC=0.76 (الحساسية 66%، النوعية 93%)، الشكل (4).



الشكل (4): منحنى ROC الخاص بـ P-LCR ، MPV ، PDW على التوالي عند مرضى الاحتشاء الحاد بالمقارنة مع الشاهد

أخيراً قمنا بدراسة تأثير تناول الأدوية المضادة للصفائح (الأسبرين أو الغلوبيدوغريل) على مشعرات حجم الصفائح، ولم نجد فرقاً إحصائياً هاماً بين الأشخاص الذين يأخذون هذه الأدوية مع الأشخاص الذين لا يأخذونها، الجدول (4).

الجدول (4) مشعرات حجم الصفائح تحت تأثير الأسبرين والغلوبيدوغريل

| مناسب الصفائح | أسبرين | بدون أسبرين | P value | غلوبيدوغريل | بدون غلوبيدوغريل | P value |
|---------------|--------|-------------|---------|-------------|------------------|---------|
| PDW (fl) | 12.5 | 13.2 | 0.14 | 12.4 | 13 | 0.16 |
| MPV (fl) | 10 | 10.3 | 0.12 | 9.8 | 10.2 | 0.06 |
| PLCR (%) | 25.6 | 28.2 | 0.1 | 24.5 | 27.8 | 0.06 |

المناقشة: مشعرات حجم الصفائح MPV, PDW, P-LCR وسائل بسيطة وسهلة لتحديد مدى فعالية الصفائح. ويمكن أن تستخدم كواصم إنذاري عند مرضى الداء القلبي الإكليلي، كما ترتفع هذه المشعرات عند مرضى الاحتشاء القلبي الحاد بالمقارنة مع الشواهد ومع مرضى الداء القلبي الإكليلي المستقر وغير المستقر، وهذا يتفق مع الدراسات السابقة، حيث وجد Khandekar et al. أن MPV و PDW و P-LCR أعلى عند مرضى الداء الإكليلي المستقر بالمقارنة مع الشواهد الأصحاء [12]. وأثبت Khode et al. أن الـ MPV أعلى بكثير في الاحتشاء منه في الداء الإكليلي المستقر وأقل ما يكون في الشاهد [13]. كما أقر Vagdatli et al. بأن MPV و PWD يرتفعان عند تفعيل الصفائح ويمكن استخدامهما معا للتنبؤ بتفعيل عملية التخثر [14]. وفقاً لدراسة Dehghani et al مشعرات حجم الصفائح عند مرضى الاحتشاء ويمكن الاعتماد عليها في تشخيص الاحتشاء الحاد، وكانت القيم الحدية لديهم بالنسبة إلى PDW، MPV، P-LCR مساوية لـ 11.35 فمتولتر، 9.15 فمتولتر، 20.25% على التوالي بمساحة تحت المنحني بلغت 0.557، 0.563، 0.56 على التوالي [15]. هناك دراسات ربطت الـ MPV مع شدة الداء الإكليلي وتوصلت إلى أنه عامل خطورة مستقل للداء الإكليلي ويرتبط مع شدة التضيق الناتج عن التصلب العصيدي [16، 17]. كما أقر Martin et al. بأن متوسط حجم الصفائح عامل خطورة مستقل لتكرار حوادث الاحتشاء الحاد [18]. من الناحية الأخرى وجدنا دراسات تنفي وجود علاقة بين مشعرات حجم الصفائح والداء القلبي الإكليلي، منها دراسة De Luca et al. التي أقرت بعدم وجود علاقة بين P-LCR وتجمع الصفائح أو شدة الداء الإكليلي [19]. حتى أن Ihara et al. وجدوا أن انخفاض مشعرات الصفائح يترافق مع شدة الداء الإكليلي [11]. في دراستنا كانت P-LCR ذات الارتباط الأفضل بين المشعرات الثلاث، وقد توصلنا إلى أن القيم الأكبر من 28.7% ترتبط مع وجود آفات عصيدية متقدمة يمكن ملاحظتها بالتصوير الظليل للأوعية. في الحقيقة يمكن اعتبار P-LCR ممثلاً عن الصفائح الكبيرة أفضل من متوسط حجم الصفائح أو عرض توزيعها لأنه يمثل نسبة الصفائح الأكبر من 12 فمتولتر. لكننا لا نستطيع التقليل من أهمية المشعرين الآخرين خاصة أن عينة المرضى كانت صغيرة نسبياً، لذا نحن بحاجة لدراسات أوسع حتى نستطيع تعميم النتائج التي توصلنا إليها وإدخالها في الاستخدام السريري.

كما تشير نتائجنا إلى الدور المحتمل لمشعرات الصفائح في تشخيص الاحتشاء القلبي الحاد، الذي لا يزال تشخيصه تحدياً للأطباء [15]، حيث تتفاوت الأعراض من مريض لآخر، وقد لا يكفي الاعتماد على الواسمات الروتينية كالتروبونين Troponin والنظائر الأنزيمية MB للكرياتين كيناز (CK-MB) في بعض الحالات. فالتروبونين مثلاً هو الواسم القلبي الأكثر حساسية ونوعية، لكنه غير قابل للكشف عند 40% من المرضى [20]. لذا نوصي بالانتباه لمشعرات الصفائح عند تشخيص حالات الاحتشاء الحاد، القيم الحدية في دراستنا هي 13.8 فمتولتر، 10.4 فمتولتر، 28.7% بالنسبة إلى PDW، MPV، P-LCR على التوالي. لقد أشار Kiliçli-Çamur et al إلى أهمية النظر إلى متوسط حجم الصفائح عند تشخيص الاحتشاء كونه لا يقل في نوعيته وحساسيته عن التروبونين وCK-MB. وقدروا القيمة التشخيصية له بـ $12 \leq$ فمتولتر.

بالعودة إلى الجدول (1) يمكن تعليل عدم وجود فرق إحصائي مهم بين المجموعات الأربعة بالنسبة إلى عوامل الخطورة مثل العمر، الجنس، الداء السكري، ارتفاع الضغط، والتدخين، بقلة عدد العينات. وهذا لا يشير أبداً إلى نفي العلاقة المثبتة بين هذه العوامل والداء القلبي الإكليلي. وقد أثبتت الدراسات أن هذه العوامل تترافق مع زيادة متوسط حجم الصفائح [21].

من المؤكد أن الصفائح تساهم في تشكل اللويحة العصيدية وتطورها [22]، لكننا في دراستنا لا نستطيع تحديد الوقت الذي يزداد فيه حجم الصفائح لأنها من النوع حالة-شاهد، ويتطلب هذا الأمر دراسات مستقبلية. الجدير بالذكر أنه لا يمكن التنبؤ بحدوث الاحتشاء لأنه يعتمد على تمزق الغطاء الليفي للويحة العصيدية، وهذا أمر خاضع لعدة عوامل منها هشاشة هذا الغطاء وإفراز الانزيمات الحالة من الصفائح ومن الخلايا الالتهابية التي تساهم في تشكيل اللويحة [22].

تتميز دراستنا بأنها قد راعت موضوع تضخم الصفائح الناتج عن الحفظ الطويل في EDTA، إذ تم تحليل العينات خلال مدة ربع ساعة. حيث ثبت أن هناك زيادة وسطية في حجم الصفائح تبلغ 0.5 فمتولتر عند حفظ العينة لمدة ساعتين من جمعها [23]. كما تتميز باعتمادها على تصوير الأوعية الظليل لتحديد الشواهد ذوي الشرايين الإكليلية السليمة. حيث تعد هذه الطريقة من أفضل المعايير لتحديد حالة الأوعية [24].

صحيح أن الشواهد أصحاء من الناحية الإكليلية لكن هذا لا ينفى احتمال وجود آفات عصيدية في مراحلها المبكرة لم تنتهك لمعة الشرايين بعد. فاللويحة العصيدية لا تنتهك للمعة إلا بعد مرور عقود من بدء تشكلها [1]. لكن الشيء المؤكد هو أن الآفات العصيدية لدى المرضى قد بدأت تتشكل في عمر أبكر وتطورت بسرعة أكبر بالمقارنة مع الشواهد.

الاستنتاجات والتوصيات

نستنتج أن الصفائح الكبيرة عامل خطورة محتمل لأمراض الأوعية الإكليلية. ويمكن بسهولة كشف المرضى أصحاب الصفائح الكبيرة أثناء التحاليل الدموية الروتينية، بذلك يمكنهم الاستفادة من العلاج الوقائي. بناءً على ما سبق من الممكن اعتبار حجم الصفائح أدوات هامة وبسيطة وسهلة وغير مكلفة يجب توظيفها في التنبؤ بالمتلازمات الإكليلية الحادة.

المراجع

1. ZARET, B.L.; MOSER, M.; COHEN, L.S. *cardiovascular risk factors*. In: HENRY R. BLACK, ed. Yale university school of medicine heart book. 1st ed. New York: HEARST BOOKS, 1992.
2. OKRAINEC, K.; BANERJEE, D.K.; EISENBERG, M.J. *Coronary artery disease in the developing world*. Am Heart J, 148,1, 2004: 7-15.
3. MAZIAK, W.; RASTAM, S.; MZAYEK, F.; WARD, K.D.; EISENBERG, T.; KEIL, U. *Cardiovascular health among adults in Syria: a model from developing countries*. Ann Epidemiol, 17,9, 2007: 713-720.
4. DE LUCA, G.; VERDOIA, M.; SURYAPRANATA, H. *Benefits from intracoronary as compared to intravenous abciximab administration for STEMI patients undergoing primary angioplasty: a meta-analysis of 8 randomized trials*. Atherosclerosis, 222,2, 2012: 426-433.
5. DE LUCA, G.; ERNST, N.; VAN 'T HOF, A.W.; OTTERVANGER, J.P.; HOORNTJE, J.C.; GOSSELINK, A.T., et al. *Predictors and clinical implications of early reinfarction after primary angioplasty for ST-segment elevation myocardial infarction*. Am Heart J, 151,6, 2006: 1256-1259.
6. MASSBERG, S.; SCHULZ, C.; GAWAZ, M. *Role of platelets in the pathophysiology of acute coronary syndrome*. Semin Vasc Med, 3,2, 2003: 147-162.
7. NGUYEN, T.A.; DIODATI, J.G.; PHARAND, C. *Resistance to clopidogrel: a review of the evidence*. J Am Coll Cardiol, 45,8, 2005: 1157-1164.
8. BATH, P.M.; BUTTERWORTH, R.J. *Platelet size: measurement, physiology and vascular disease*. Blood Coagul Fibrinolysis, 7,2, 1996: 157-161.
9. TSIARA, S.; ELISAF, M.; JAGROOP, I.A.; MIKHAILIDIS, D.P. *Platelets as predictors of vascular risk: is there a practical index of platelet activity?* Clin Appl Thromb Hemost, 9,3, 2003: 177-190.
10. THOMPSON, C.B.; EATON, K.A.; PRINCIOTTA, S.M.; RUSHIN, C.A.; VALERI, C.R. *Size dependent platelet subpopulations: relationship of platelet volume to ultrastructure, enzymatic activity, and function*. Br J Haematol, 50,3, 1982: 509-519.
11. IHARA, A.; KAWAMOTO, T.; MATSUMOTO, K.; SHOUNO, S.; HIRAHARA, C.; MORIMOTO, T., et al. *Relationship between platelet indexes and coronary angiographic findings in patients with ischemic heart disease*. Pathophysiol Haemost Thromb, 35,5, 2006: 376-379.
12. KHANDEKAR, M.M.; KHURANA, A.S.; DESHMUKH, S.D.; KAKRANI, A.L.; KATDARE, A.D.; INAMDAR, A.K. *Platelet volume indices in patients with coronary artery disease and acute myocardial infarction: an Indian scenario*. Journal of Clinical Pathology, 59,2, 2006: 146-149.
13. KHODE, V.; SINDHUR, J.; KANBUR, D.; RUIKAR, K.; NALLULWAR, S. *Mean platelet volume and other platelet volume indices in patients with stable coronary artery disease and acute myocardial infarction: A case control study*. J Cardiovasc Dis Res, 3,4, 2012: 272-275.
14. VAGDATLI, E.; GOUNARI, E.; LAZARIDOU, E.; KATSIBOURLIA, E.; TSIKOPOULOU, F.; LABRIANOU, I. *Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation*. Hippokratia, 14,1, 2010: 28-32.
15. DEGHANI, M.R.; TAGHIPOUR-SANI, L.; REZAEI, Y.; ROSTAMI, R. *Diagnostic importance of admission platelet volume indices in patients with acute chest pain suggesting acute coronary syndrome*. Indian Heart J, 66,6, 2014: 622-628.

16. MURAT, S.N.; 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*, 64,2, 2013: 131-136.
17. EKICI, B.; ERKAN, A.F.; ALHAN, A.; SAYIN, I.; AYLI, M.; TORE, H.F. *Is mean platelet volume associated with the angiographic severity of coronary artery disease?* *Kardiol Pol*, 71,8, 2013: 832-838.
18. MARTIN, J.F.; BATH, P.M.; BURR, M.L. *Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction.* *Lancet*, 338,8780, 1991: 1409-1411.
19. DE LUCA, G.; SANTAGOSTINO, M.; SECCO, G.G.; CASSETTI, E.; GIULIANI, L.; COPPO, L., *et al.* *Platelet-large cell ratio and the extent of coronary artery disease: results from a large prospective study.* *J Thromb Thrombolysis*, 30,4, 2010: 426-433.
20. LORIA, V.; LEO, M.; BIASILLO, G.; DATO, I.; BIASUCCI, L.M. *Biomarkers in Acute Coronary Syndrome.* *Biomark Insights*, 3,2008: 453-468.
21. GAWLITA, M.; WASILEWSKI, J.; OSADNIK, T.; REGUŁA, R.; BUJAK, K.; GONERA, M. *Mean platelet volume and platelet-large cell ratio as prognostic factors for coronary artery disease and myocardial infarction.* *Folia Cardiologica*, 10,6, 2015: 418-422.
22. GAWAZ, M. *Platelets in the onset of atherosclerosis.* *Blood Cells Mol Dis*, 36,2, 2006: 206-210.
23. SMYTH, D.W.; MARTIN, J.F.; MICHALIS, L.; BUCKNALL, C.A.; JEWITT, D.E. *Influence of platelet size before coronary angioplasty on subsequent restenosis.* *Eur J Clin Invest*, 23,6, 1993: 361-367.
24. SETIAWAN, N.A.; VENKATACHALAM, P.; HANI, A.F.M. *Diagnosis of coronary artery disease using artificial intelligence based decision support system.* *proceedings of the international conference on man-machine systems (ICoMMS)*, Batu Ferringhi, Penang, 2009.