● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال هفتم، شمارهٔ ۲ (پی‌درپی ۲۶)، صفحه ۴۸ الی ۵۴، بهار ۱۳۸۴
دریافت: ۸۳/۴/۲۱، پذیرش: ۸۳/۹/۱۱

ارزیابی و مقایسه اندکس ها و شمارش پلاکتی بیماران ایسکمیک قلبی با افراد سالم

دکتر شهریار شفائی [۱*]، دکتر مهرداد ساروی [۲]، دکتر مجید شربتداران [۱]، دکتر کریم اله حاجیان [۳]، دکتر نیما مصباح [۴]

۱- استادیار گروه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- فوق تخصص قلب و عروق استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی بابل
۳- دانشیار گروه پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۴- پزشک عمومی

سابقه و هدف: آترواسکلروز و عوارض آن علت اصلی در بیماری‌های ایسکمیک قلبی می‌باشد. پلاکت‌ها نقشی اساسی در شروع آترواسکلروز و تشکیل لخته‌های کرونری بازی می‌کنند. نشان داده شده است که پلاکت‌های بزرگ از نظر هموستاتیک فعال‌تر می‌باشند. ارزیابی اندکس‌های حجمی پلاکتی می‌تواند در پیشگویی و افتراق حقایق کرونری حائز اهمیت باشد.

مواد و روشها: در این مطالعه ۱۰۰ بیمار با درد قفسه سینه، براساس علایم بالینی و معیارهای تشخیصی استاندارد در سه گروه مجزا دسته بندی شدند. این گروه شامل ۲۵ بیمار با آنژین ناپایدار، ۲۵ بیمار با آنژین مزمن پایدار و ۵۰ بیمار با درد قفسه سینه بدون منشا قلبی به عنوان افراد نرمال بودند. اندکس‌ها و شمارش پلاکتی در عرض ۱ تا ۳ ساعت بعد از نمونه‌گیری خون وریدی در محلول K_3EDTA توسط دستگاه شمارش‌گر Sysmex KX21 تعیین شد. اطلاعات با آزمون ANOVA و Tukey و ارتباط مقادیر با ضریب همبستگی پیرسون و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ بررسی گردید.

یافته‌ها: بیماران آنژین ناپایدار مقادیر (۱۰/۷±۰/۲۳fl) MPV(mean platelet volume) و PDW (platelet Distribution width) و PLCR (platelet – Lerge cell Ratio) بالاتر و شمارش پلاکتی کمتری نسبت به بیماران آنژین مزمن پایدار و افراد سالم داشتند($p<0/05$). در بیماران آنژین مزمن پایدار (۱۰/۱±۰/۲fl) MPV بالاتر از افراد سالم (۹/۵±۰/۱fl) بود ولی شمارش پلاکتی و سایر اندکس‌ها تفاوت آماری قابل ملاحظه نسبت به افراد سالم نداشت. هیچگونه تفاوت سنی و جنسی در مقادیر MPV در افراد مورد مطالعه وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: اندکس‌های حجمی پلاکتی در آنژین ناپایدار احتمالا به علت یک فرآیند فعالیت پلاکتی و افزایش حجمی جبرانی، افزایش می‌یابند. کاهش شمارش پلاکتی در این وضعیت ناشی از مصرف پلاکتها می‌باشد. این تغییرات در حجم و شمارش پلاکتها می‌توانند بیماران آنژین ناپایدار را از بیماران آنژین مزمن پایدار و افراد سالم افتراق دهد.

واژه‌های کلیدی: *اندکس های پلاکتی، آنژین ناپایدار، آنژین مزمن پایدار، حجم متوسط پلاکتی.*

مقدمه

پلاکت‌ها و عوامل انعقادی احتمالا از طریق ایجاد ترومبوز در تشکیل پلاک‌های آترواسکلروزی نقش دارند(۱). پلاکت‌ها نقش کلیدی در تبدیل یک پلاک آترواسکلروز پایدار به یک ضایعه ناپایدار بازی می‌کنند. به دنبال زخمی شدن و یا پاره شدن پلاک آترواسکلروزی، پلاکت‌ها با اتصال به ساختار زیر آندوتلیوم فعال می‌شوند که این فعالیت منجر به آزاد شدن گرانول‌های حاوی ترومبوکسان A_2، سروتونین، PDGF و سایر عوامل منقبض کننده و تجمعی می‌شود(۲). همچنین ظاهر شدن گیرنده‌های II_b/III_a و

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.2.8.7]

پروتئین پیش انعقادی P-selectin در سطح پلاکت‌ها اتفاق می‌افتد (۳). در نهایت تجمع پلاکت‌ها و تشکیل توپی پلاکتی شکل می‌گیرد. در مطالعه‌ای مشاهده شد که میزان چسبندگی پلاکتی در بیماران دچار انفارکت قلبی نسبت به افراد نرمال بالاتر است(۴). در میان بیماران ایسکمیک قلبی آنهایی که شمارش پلاکتی بالاتری داشته و پلاکت‌های آنها با سرعت بالاتری نسبت به ADP تجمع می‌کنند، مستعد به مرگ و میر بالاتری هستند(۵). بنابراین افزایش فعالیت پلاکتی با افزایش شدت بیماری ایسکمیک قلبی همبستگی دارد. از سویی دیگر مطالعات نشان داده‌اند که پلاکت‌های بزرگتر از نظر آنزیمی و متابولیک فعال‌ترند(۷و۶) و توانایی تروموبوز بالقوه قوی‌تری نسبت به پلاکت‌های کوچک دارند(۸). بنابراین باید بین اندازهٔ پلاکت‌ها و حوادث ناشی از افزایش فعالیت آنها ازجمله بیماری های ایسکمیک قلبی رابطه ای وجود داشته باشد. برای نشان دادن این رابطه از اندکس‌های حجمی پلاکتی استفاده شده است.

با توجه به لزوم ارزیابی بیشتر در مورد ارتباط MPV با بیماری‌های ایسکمیک قلبی و عدم ارزیابی سایر اندکس‌ها از جمله PDW و P-LCR در مطالعات پیشین، این مطالعه به بررسی اندکس‌های حجمی و شمارش پلاکتی در گروه‌های بیماران ایسکمیک قلبی (شامل آنژین ناپایدار و آنژین مزمن پایدار) و مقایسه آنها با افراد سالم می پردازد تا با استفاده از این اندکس‌ها بتوان مبادرت به پیش گویی و افتراق وقایع حاد و مزمن کرونری نمود.

مواد و روشها

در این بررسی افراد به شیوه نمونه گیری از نوع ساده براساس فرمول تعیین حجم نمونه، ضریب اطمینان ۹۵٪ و از بین بیماران مراجعه کننده به اورژانس و یا کلینیک کاردیولژی با شکایت درد قفسه سینه وارد مطالعه شدند و سپس براساس علایم بالینی، معیارهای ECG و سایر معیارهای استاندارد و پس از معاینه و نظر کاردیولوژیست در سه گروه اصلی آنژین ناپایدار، آنژین مزمن پایدار و درد قفسه سینه بدون ارتباط با بیماری قلبی (افرادسالم) طبقه بندی شدند. تشخیص آنژین ناپایدار براساس معیارهای طبقه بندی براون والد(۹) بود و کسانی که واجد شرایط کلاس IIIB این طبقه بندی بودند وارد مطالعه شدند (آنژین در حال استراحت در ۴۸ ساعت گذشته بدون حضور عوامل خارج قلبی تسریع کننده) البته افرادی که سابقه بیماری ایسکمیک قلبی نداشته و یا ECG طبیعی داشتند از این گروه حذف شدند. تشخیص آنژین مزمن پایدار براساس شرح حال و درد تیپیک قلبی همراه با سابقه دردهای مزمن آنژینی بوده که بعد از انجام تست‌های تکمیلی (تست ورزش و تالیوم اسکن) با تشخیص CAD وارد مطالعه شدند.

افراد سالم کسانی بودند که هیچگونه سابقه‌ای از بیماری ایسکمیک قلبی نداشته و بعد از انجام معاینه و ECG و تست ورزش و تالیوم اسکن بیماری ایسکمیک قلبی در آنها رد شده بود و از نظر سنی و جنسی با گروه بیماران مطابقت داشتند.

معیارهای خروج از مطالعه: ۱) سابقه ابتلای قلبی به بیماریهای موثر در مقادیر اندکس‌های پلاکتی شامل: دیابت، اختلالات تیروئید، اختلالات خونی، سپسیس، مصرف سیگار، ایسکمی مغزی، پره اکلامسی، تماس با حلال‌های آلی، سابقه جراحی بزرگ یا تروما در ۲ هفته گذشته(۱۰) ۱) معیارهای تشخیصی انفارکت حاد قلبی (درد تیپیک قلبی که بیش از ۳۰ دقیقه طول کشیده باشد، بالا رفتن قطعهٔ ST-T بزرگتر یا مساوی ۰/۱ میلی ولت در دو اشتقاق پشت سرهم الکتروکاردیوگرام و یا LBBB کامل و جدید، تغییرات آنزیم‌های قلبی شامل تروپونین و کراتین کیناز در عرض ۲۴ ساعت) (۱۱).

نمونه خون: از تمامی بیماران بستری در عرض ۲۴ ساعت بعد از بستری و بعد از دریافت درمان‌های روتین جهت آنژین ناپایدار نمونه‌گیری انجام شد. نمونه‌گیری در گروه آنژین مزمن پایدار و گروه افراد سالم قبل از انجام اقدامات تشخیصی (تست ورزش و تالیوم اسکن) بود. نمونه گیری توسط سرنگ‌های ۲ml یکسان و از ناحیه آنتی کوبیتال انجام گرفت و ۱ml خون وریدی در لوله‌های استاندارد Vacutainer (ساخت کشور انگلستان) که حاوی ماده ضد انعقاد K_3EDTA می‌باشد، جمع‌آوری گردید. مقدار مادهٔ ضد انعقاد در همه لوله‌ها مساوی بود. تمامی نمونه‌ها در عرض ۳-۱ ساعت بعد از نمونه‌گیری مورد آزمایش قرار گرفتند(۱۲).

شمارش و اندکس‌های پلاکتی: تمامی نمونه‌ها توسط دستگاه اتوآنالایزر (Sysmex KX21) ساخت کشور ژاپن مورد آزمایش قرار گرفتند.

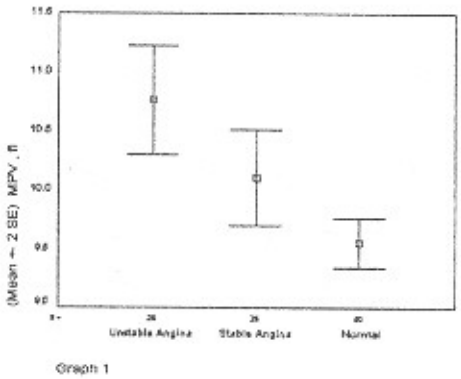
[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.2.8.7]

تحلیل آماری: جهت مقایسه میانگین متغیرها در گروههای مختلف از آزمون ANOVA و تست Tukey و برای بررسی ارتباط مقادیر از ضریب همبستگی Pearson استفاده گردید و مقدار P کمتر از ۵٪ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

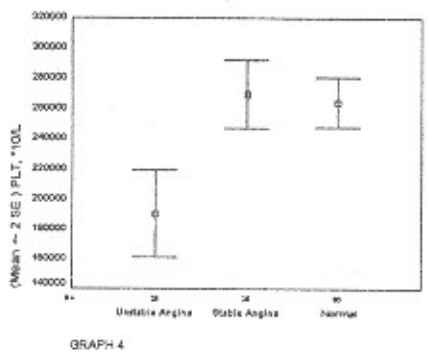
یافته‌ها

پس از بررسی و معاینه اولیه و معاینات تکمیلی و اعمال شرایط وارد شدن به مطالعه و حذف افراد فاقد شرایط در نهایت ۱۰۰ نفر مورد مطالعه قرار گرفتند. این افراد براساس شرایط بالینی اولیه در گروه‌های آنژین ناپایدار (۲۵ مورد، ۱۳ مرد و ۱۲ زن با میانگین سنی ۱۱± ۶۱ سال) آنژین مزمن پایدار (۲۵ مورد، ۱۴ مرد و ۱۱ زن بامیانگین سنی ۱۰±۵۸ سال) و افراد سالم (۵۰ نفر، ۲۲ مرد و ۲۸ زن با میانگین سنی ۱۳±۵۴ سال) طبقه بندی شدند. در مقایسه سه گروه از نظر میانگین سنی و جنسی تفاوت آماری قابل ملاحظه‌ای وجود نداشت.

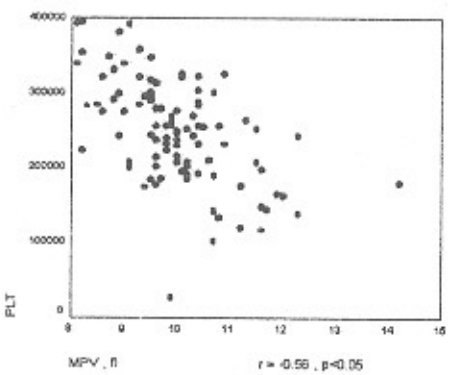
میانگین MPV در بیماران آنژین ناپایدار[1] (۱۰/۷ ±۰/۲۳ fl) بطور قابل ملاحظه‌ای بالاتر از گروه بیماران آنژین مزمن پایدار (۱۰/۱ ±۰/۲۰fl) و (P = ۰/۰۳۷) و افراد سالم (۹/۵±۰/۱۰fl) و (P=۰/۰۰۰) بود. همچنین تفاوت آماری میانگین MPV بین بیماران آنژین مزمن پایدار و افراد سالم قابل ملاحظه بود(p=۴۴۰)(نمودار ۱). میانگین PDW در بیماران آنژین ناپایدار (۱۴/۵±۰/۵۴fl) بطور قابل ملاحظه‌ای بالاترازگروه بیماران آنژین مزمن پایدار(۱۲/۸ ± ۰/۴۲fl) و (p=۰/۰۰۸) و افراد سالم (۱۲ ± ۰/۰۲fl) و (p=۰/۰۰۰۱) بود. ولی تفاوت آماری قابل ملاحظه بین بیماران آنژین مزمن پایدار و افراد سالم وجود نداشت. میانگین P-LCR در بیماران آنژین ناپایدار (۱۳/۷±۱/۷٪) بطور قابل ملاحظه‌ای بالاتراز افراد آنژین مزمن پایدار(۲۶/۶±۱/۵٪) و افراد سالم (۲۲/۹±۰/۷٪) بود(p<۰/۰۵) ولی تفاوت آماری قابل ملاحظه‌ای در میانگین PLCR بین بیماران آنژین مزمن پایدار و افراد سالم وجود نداشت. میانگین شمارش پلاکتی در بیماران آنژین ناپایدار (L/10^9×۱۴±۱۹۰) بطور قابل ملاحظه‌ای کمتر از بیماران آنژین مزمن پایدار(L/10^9×۱۱±۲۶۹) و افراد سالم(L/10^9×۸±۲۶۴) بود(p=۰/۰۰۰) ولی تفاوت آماری بین دو گروه آخر قابل ملاحظه نبود(نمودار ۲).



نمودار ۱. مقایسه مقادیر MPV بین بیماران و افراد سالم



نمودار ۲. مقایسه مقادیر شمارش پلاکتی بین بیماران و افراد سالم



نمودار ۳. همبستگی پیرسون بین MPV و شمارش پلاکتی

یک همبستگی منفی (معکوس) قابل ملاحظه بین MPV و شمارش پلاکتی در افراد مورد مطالعه وجود داشت(نمودار ۳) .در

[1] Femtoliter

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.2.8.7]

مقایسه میانگین MPV در همه گروه‌ها برحسب جنس و سن تفاوت آماری قابل ملاحظه‌ای مشاهده نشد.

بحث

حجم متوسط پلاکتی (MPV) در بیماران مبتلا به آنژین مزمن پایدار، آنژین ناپایدار و سکته قلبی افزایش می‌یابد(۱۹-۱۳)، همچنین بعضی از مطالعات ارتباط مابین MPV بالا و پیش آگهی بد در بیماران ایسکمیک بستری شده را نشان داده‌اند(۲۱و۲۰). مطالعات اندکی وجود دارند که چنین ارتباطی را رد می‌کنند(۲۳و۲۲) و یا قبول این ارتباط را به ارزیابی‌های بیشتر موکول می‌نمایند (۲۴). در این مطالعه میزان حجم متوسط پلاکتی (MPV) در بیماران مبتلا به آنژین ناپایدار بالاتر از افراد نرمال می‌باشد. این یافته با نتایج مطالعات قبلی مبنی بر افزایش MPV در سندرم حاد کرونری همبستگی دارد(۲۵و۱۷و۱۶). افزایش MPV به دنبال تخریب پلاکت ها اتفاق می‌افتد. به دنبال کاهش تعداد پلاکت‌ها ثانویه به تخریب آنها بدن برای حفظ هموستاز طبیعی و افزایش توده پلاکتی اقدام به سنتز پلاکت‌هایی با حجم بزرگتر می‌کند تا به تدریج مقادیر پلاکت‌های از بین رفته جایگزین گردند(۲۶).

از طرفی براساس نتایج مطالعهٔ ما و مطالعات قبلی (۱۷و۱۶) میزان شمارش پلاکتی در آنژین ناپایدار نسبت به افراد سالم کاهش می‌یابد. همچنین همبستگی معکوس بین شمارش پلاکتی و میزان MPV وجود دارد(۲۷و۱۷). این مشاهدات نیز در تایید مکانیسم فوق در توجیه افزایش MPV در آنژین ناپایدار، قابل توجه است. لذا کاهش شمارش پلاکتی درآنژین ناپایدار و افزایش جبرانی حجم پلاکتها MPV بیانگر این است که یک فرآیند در حال پیشرفت مصرف پلاکت‌ها در این وضعیت وجود دارد.

دیدگاه دیگر مطرح شده بر این اصل استوار است که پلاکت‌ها نقش محوری و قابل توجه در پاتوفیزیولوژی آنژین ناپایدار دارند و به دنبال پارگی و آسیب پلاک آترواسکلروز افزایش فعالیت پلاکتی باعث تشکیل لخته و انسداد نسبی عروق ثانویه به آن می‌شود. از طرفی براساس مطالعات قبلی پلاکت‌های فعال شده از نظر حجمی بزرگتر و فشرده‌تر می‌باشند(۸- ۶). لذا افزایش MPV در سیر آنژین ناپایدار ناشی از افزایش فعالیت پلاکت‌ها است که باعث افزایش سطح پلاکتی جهت بروز گیرنده‌های II_b/III_a و پروتئین‌های پیش انعقادی مانند P-Selection می‌شود(۳).

مطالعه‌ای توسط Butkiewicz.A و همکاران، افزایش MPV در آنژین ناپایدار را به افزایش شمار پلاکت‌های بزرگ آزاد شده از طحال به دنبال تحریک ناشی از کاتکول آمین‌ها، مشابه آنچه در نارسائی قلبی اتفاق می‌افتد(۲۸)، نسبت داده است(۲۹). برخلاف نتایج مطالعه حاضر و سایر مطالعات ذکر شده، مطالعات اندکی مبنی بر عدم تغییر MPV در آنژین ناپایدار و سندرم حاد کرونروی گزارش شده است(۲۳و۲۲). همچنین براساس این مطالعه، مقادیر MPV در بیماران آنژین مزمن پایدار نیز در مقایسه با افراد سالم بالاتر بود. مطالعات متعددی در تایید این نتایج وجود دارند(۳۰و۱۸و۱۶). در توجیه این مطلب می‌توان گفت: از آنجایی که پلاکت‌ها در تشکیل پلاک‌های آترواسکلروزی نقش دارند (۱) و همچنین در سیر آنژین مزمن پایدار تشکیل میکروترومبوزها و انقباض کرونری گذرا ناشی از مواد منقبض کنندهٔ عروقی مشتق از پلاکت‌ها مؤثر است(۲). لذا فعالیت پلاکتی و سیستم انعقادی بدن در این بیماران بیشتر از افراد نرمال می‌باشد که حاصل آن افزایش حجم پلاکتی و MPV در این وضعیت است. این فرآیند با مشاهدات قلبی مبنی بر وجود دوره‌های تکرار شونده چسبندگی و مصرف پلاکت ها در عروق کرونر همبستگی دارد(۳۱). همچنین کاهش شمارش پلاکتی در آنژین ناپایدار و عدم تغییر شمارش پلاکتی در آنژین مزمن پایدار مطابق مطالعات پیشین می‌باشد(۱۷و۱۶). توضیح این مطلب براساس مصرف پلاکت‌ها در طی فاز حاد تشکیل لخته و ترومبوز در سیر آنژین ناپایدار می‌باشد.

از دیگر یافته‌های مطالعه ما عدم تفاوت در مقادیر MPV برحسب جنس در افراد مورد مطالعه بود که از این نظر با مطالعات پیشین هم‌خوانی داشت(۲۹). یافتهٔ دیگر نسبتا جالب درمطالعه ما، کاهش مقادیر MPV در افراد با سابقه مصرف آسپرین نسبت به افراد بدون سابقه مصرف آسپرین در گروه بیماران آنژین مزمن پایدار بود. این مساله با توجه به اثر آسپرین در کاهش تجمع و چسبندگی پلاکت‌ها قابل توجیه است. اگرچه تعداد کم نمونه (n=۲۵) این مقایسه را کمی سوال برانگیز می‌کند ولی انجام مطالعات دیگر با تعداد نمونه بیشتر می‌تواند در این زمینه راه‌گشا باشد. براساس

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.2.8.7]

یافته‌های این مطالعه و توجه به مطالعات پیشین، اندکس‌های پلاکتی و به خصوص MPV ارزش بالایی از نظر تشخیص و افتراق بیماری‌های ایسکمیک قلبی دارند ولی علی رغم این ارزش بالا، مشکلات و محدودیت‌هایی در نمونه‌گیری، محاسبه و مقایسه مقادیر این اندکس‌ها توسط دستگاههای مختلف و آزمایشگاههای متفاوت وجود دارد که استفاده بالینی از آنها را تاکنون امکان پذیر نساخته است و مطالعات و تحقیقات در این زمینه همچنان ادامه دارد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از پرسنل بخش قلب و C.C.U بیمارستان شهید یحیی نژاد بابل و پرسنل آزمایشگاه پاتوبیولوژی مرکزی آمل و کلینیک مهرگان و کلینیک خانم دکتر امیری کمال تشکر را داریم.

****

References

1. Selwyn AP, Braunwald E. Ischemic heart disease; in: Braunwald E, fauci AS, Kasper DL, et al. Harrison's principles of internal medicine, 15th ed, Mc Graw Hill Medical Publishing Devision 2001; pp: 1399- 400.

2. Ware JA, Heistod DD. Platelet endothelium interactions. NEJM 1993; 328(9): 628-35.

3. Gawaz M, Neumann FJ, Schomig A. Evaluation of platelet membrane glycoproteins in coronary artery disease, consequence for diagnosis and therapy. Circulation 1999; 99: 1-110.

4. Gebaiska J, Herbaczynska Cedro K, Ceremuzynski L. Platelet adhision is related to heart rhythm disturbances in the acute phase of myocardial infarction. Int JCardiol 1993; 38(1): 19-24.

5. Thaulow E, Erikssen J, Sanduik L, Store Morken H, Cohn PE. Blood platelet count and function are related to total and cardiovascular death in apparently healthy men. Criculation 1991; 84: 613-17.

6. Corash L, Tan H, Gralnick HR. Hetrogeneity of human whole blood platelet subpopulation. Relationship between buoyant density, cell volume and ultrastructure. Blood 1977; 49: 71-87.

7. Erusalimsky JD, Martin JF. The regulation of megakaryocyte polyploidization and its implication for coronary artery occlusion. Eur J Din Invest 1993; 23:1-9.

8. Karpatkin. S. Biochemical and clinical aspects of megathrombocytes. Annals of the New York Academy of Science 1972; 201: 262-79.

9. Braunwald E. Unstable Angina: A classification. Circulation 1980; 80: 410-14.

10. Dow RB. The clinical and laboratory utitlity of platelet volume parameters. Australian. J Med Science 1994; 15.

11. Alexander RW, Patt CM, Ryan TJ, et al. Diagnosis and management of patient with acute myocardial infarction in: Fuster V, Alexander RW, O'Rouker A. Hurst's the Heart, 10th ed, MC Graw Hil. Medical Publishing Devision 2001; pp: 1278-90.

12. Fredrick RD, John Bernard H. Hematology, coagulation and transfusion medicine, in: John Bernard H. Clinical diagnosis and management by laboratory methods, 20th ed, Saunders Co 2001; P: 487.

13. Martin JF, Plumb J, Kilbey 5, Rishu YT. Changes in volume and density of platelets in myocardial infarction. British, Med J 1983; 287: 456-9.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.2.8.7]

14. Kishk YT, Trowbridge EA, Matin JF. Platelet volume subpopulations in acute myocaridal infarotion: an investigation of their homogeneity for smoking, infarct size and site. Clin Sci (Lond) 1985; 68(4): 4 19-25.

15. Trowbridge EA, Martin JF. The platelet volume distribution: A Signature of the prothrombotic state in coronary heart disease? Thromb Haemost 1987; 58: 714-17.

16. Pizzulli L, Yang A, Martin JF, Luderitz B. Changes in platelet size and count in unstable Angina compared to stable Angina or non cardiac chest pain. Eur Heart J 1998; 19(1): 80-4.

17. Mathur A, Robinson MS, Cotton J, Erusalimsky JD. Platelet reactivity in acute coronary syndromes: evidence for differences in platelet behaviour between unstable Angina and acute myocardial infarction. Thromb Haemost 2001; 85; 989-94.

18. Endler G, klimesch A, Sunder Plassmann H, et al. Mean platelet volume is an independent risk factor for mycardial infarction but not for coronary artery disease. Br J Haematol 2002; 117(2): 399-404.

19. Henning BF, Zidek W, Linder B, Tepel M. Mean platelet volume and coronary Heart disease in hemodialysis patient. Kidney and Blood Pressure Research 2002; 25: 103-08.

20. Martin JF, Bath PM, Burr ML. Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction. Lancet 1991; 338: 1409-11.

21. Pabon Osuna P, Nieto Ballestros F, Morinigo Munoz JL, Sanchez fernandez PL, Arribas Jienez A, Diego Dominguez M, Martinluen Go C. The effect of mean platelet volume on the short term prognosis of acute myocardial infarct. Rev Esp Cardiol 1998: 51(10): 816-22.

22. Funiak S, Kuetensky J, Hadecek J, Belicova M, Stasko J, Markul jak I, kubisz p. Large blood platelets. Risk factors in myocardial infarction. Vnitr Lek 1994; 40(3): 167-9.

23.. Clud T, Schmidt EB, Kristensen SD, Arnfred T. Platelet number and volume during myocardial infarction in relation to infarct size. Acta Med Scand 1986; 220(5): 401-5.

24. Tsiara S. Elisaf M, Jagroop IA, Mikhailidis DP. Platelets as predictors of vascular risk: is there a practical index of platelet reactivity? Clin Appl Thromb Hemost 2003; 9(3): 177-90.

25. Senaran H, Ileri M, Altinbas A, et al. Thrombopoitin and mean platelet volume in coronary artery disease thromb Haemost 1987; 58(2) : 7 14-7.

26. Gladwin AM, Martin JF. The control of megakaryocyte ploidy and platelet production. Biololgy and Pathology. Tnt J of Cell Cloning 1990; 8: 291-8.

27. Bancrogt AJ, Abel EW, Mclaren M, Belcn JJF. Mean platelet volume is a useful parameter: a reproducible routine method using a modified coulter thrombocytometer. Taylor and Francis Health Sciences 2000; 11(7): 379-87.

28. Hurlen M, Selyeflot L, Arnesen H. Increase platelet aggregability during exercise in patients with previous myocardial infarction. Lack of inhibition by aspirin. Thromb Res 2000; 99: 487-94.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.2.8.7]

29. Butkiewiez A, Kemono H, DymickaV, Bychowski Y. Beta thromboglobulin and platelet in unstable angina. Polish Heart J 2003; 58(6): 449-55.

30. Brown AS, Hong Y, Martin JF, Erusalimsky JD. Megakaryocyte ploidy and platelet changes in human diabets and atherosclerosis. Artrioscler Thromb Vasc Bio J 1997; 17: 802-7.

31. Rentrop KP. Thrombi in acute coronary syndrome: revisted and revised. Circulation J 2000; 101: 1619-26.

آدرس نویسنده مسئول: بابل، بیمارستان شهید بهشتی، گروه پاتولوژی، تلفن: ۴-۲۲۵۲۰۷۱-۰۱۱۱.

shefaee@go.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.2.8.7]