Relationships mean platelet volume denganmiocardial quantitative blush-est ima patients undergoing primary percutaneous coronary intervention

Sri Murdiati, Yoga Yuniadi

Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, University of Indonesia and National Cardiovascular Center Harapan Kita, Jakarta

Background. Mean platelet volume is a marker of platelet, size and activation functions. Increased mean platelet volume showed a large and active platelet release more thromboxane A2 than smaller ones. A simple marker was detected using a fast and functional techniques will help approaches to inflammation caused by platelets. Thus MPV is an important examination of effective simple, easy, and low cost to be used and explored extensively, particularly in developing countries such as Indonesia, to predict the likelihood of complications to come.

Methods and Results. Seventy-two patients (age minimum 30 years and maximum 80 years who came to the hospital with a presentation IMA-EST onset less than 12 hours were included in this study. Following primary percutaneous intervention coroner examined myocardial blush with Qube and see the relationship with the value mean platelet volume (MPV) in assessing myocardial flow. End point of this study is the lack of correlation between MPV values in the assessment of myocardial blush Qube post-reperfusion.

Conclusion. MPV values in this population as the initial entry no relationship with Qube in assessing the value of post-reperfusion myocardial blush

(J Kardiol Indones. 2013;34:92-7)

Keywords: STEMI, Primary PCI, mean platelet volume, myocardial blush

Hubungan *mean platelet volume* dengan *myocardial blush* kuantitatif pada pasien IMA-EST yang menjalani intervensi koroner perkutan primer

Sri Murdiati, Yoga Yuniadi

Latar belakang. *Mean platelet volume* (MPV) adalah penanda ukuran, fungsi dan aktivasi platelet. Peningkatan nilai MPV menunjukkan platelet aktif dan besar yang melepaskan lebih banyak tromboksan A2. Sebuah penanda mudah dideteksi dengan menggunakan teknik yang cepat dan fungsional akan membantu pendekatan untuk peradangan yang disebabkan oleh platelet. Dengan demikian MPV adalah pemeriksaan yang penting efektif sederhana, mudah, dan biaya yang murah harus digunakan dan dieksplorasi secara luas, terutama di negara-negara berkembang seperti Indonesia, untuk memprediksi kemungkinan komplikasi yang akan datang.

Metode dan Hasil. Tujuh puluh dua pasien (umur minimum 30 tahun dan maximum 80 tahun yang datang ke rumah sakit dengan presentasi IMA-EST awitan kurang dari 12 jam diikuti dalam studi ini. Setelah dilakukan intervensi koroner perkutan primer dilakukan pemeriksaan *myocardial blush* dengan QuBE dan dilihat hubungan dengan nilai *mean platelet volume* (MPV) dalam menilai aliran *myocardial*. End point studi ini adalah tidak adanya hubungan antara nilai MPV dengan QuBE dalam penilaian *myocardial blush* pasca reperfusi.

Kesimpulan. Pada populasi ini nilai MPV saat awal masuk tidak ada hubungan dengan nilai QuBE dalam menilai *myocardial blush* pasca reperfusi.

(J Kardiologi Indones. 2012;33:92-7)

Kata Kunci: IMA-EST; Intervensi koroner perkutan primer, *myocardial blush*

Latar Belakang

Infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (IMA-EST) merupakan kegawatan jantung yang menduduki peringkat tinggi sebagai penyebab kematian. Tahun 2007 di Amerika Serikat,¹ IMA-EST menduduki peringkat pertama sebagai

penyebab kematian penyakit jantung. Demikian juga di Indonesia, mortalitas IMA-EST dari survei kesehatan rumah tangga merupakan penyebab kematian utama kardiovaskular.² Dalam perspektif global, epidemiologi IMA-EST kebanyakan berdasarkan penelitian retrospektif sehingga diagnosis IMA-EST yang lebih akurat harus berbasis bukti peningkatan biomarker sebagaimana dipergunakan pada definisi universal infark miokard akut.^{3,4}

Perfusi otot miokard yang buruk setelah tindakan intervensi koroner perkutan primer (IKPP) menjadi persoalan yang sedang hangat dibicarakan. Tiga puluh

Alamat Korespondensi

Dr. dr. Yoga Yuniadi, SpJP, Divisi Aritmia, Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, FKUI dan Pusat Jantung Nasional Harapan Kita. Jln S Parman Kav 87 Jakarta 11420. E-mail: yogayun@yahoo.com

persen pasien dengan IMA-EST yang menjalani IKPP mengalami obstruksi mikrovaskular walaupun aliran darah pada arteri koroner epikardial mengalami perbaikan.^{5,6} Keadaan itu dikenal sebagai *microvascular obstruction* (MVO) yang dianggap berhubungan dengan jejas reperfusi dan berakibat pada perburukan fungsi sistolik serta luaran pasien yang buruk. Adanya MVO dapat dinilai melalui gangguan reperfusi miokard saat angiografi koroner dengan teknik *myocardial blush* (MB) secara *eye balling*^{7,8} atau secara kuantitatif menggunakan *Quantitative Blush Evaluator* (QuBE) yang berbasis komputer.⁹ QuBE memiliki objektivitas penilaian yang lebih baik dibanding penilaian secara visual.¹⁰ Akan tetapi diperlukannya posisi pandangan khusus dan perekaman *cineangiogram* yang lebih lama membuat penilaian MB maupun QuBE kurang praktis.

Terdapat peran platelet/trombosit aktif dalam mekanisme terjadinya MVO, yaitu menimbulkan “plugging”. Platelet bervariasi dalam ukuran dan fungsi.¹¹⁻¹³ Jika platelet menjadi aktif maka platelet berubah ukuran menjadi besar,¹⁴ yang dapat dinilai dengan dua cara yaitu dengan ukuran besarnya Mean Platelet Volume (MPV) dan Platelet Distribution Width (PDW).^{14,15} Platelet ukuran besar cenderung bersifat adhesif dan cenderung lebih agregatif dibandingkan dengan platelet ukuran kecil.¹⁵ Dengan demikian MPV juga merupakan gambaran tingkat aktivasi dari platelet.^{16,17} Beberapa penelitian menyebutkan nilai MPV meningkat pada pasien dengan risiko tinggi terhadap penyakit atero-trombotik.^{6,16} Terdapat kecenderungan peningkatan MPV pada pasien sindrom koroner akut yang menunjukkan tendensi peningkatan formasi trombus dalam arteri koroner.^{18,19} Belum jelas hubungan antara peningkatan MPV dengan terjadinya MVO pada subyek IMA-Est yang menjalani IKPP. Oleh karena itu, penelitian ini akan mencari hubungan nilai MPV dengan QuBE pada subyek IMA-Est yang menjalani IKPP.

Metodologi Penelitian

Suatu penelitian potong lintang untuk mengetahui hubungan antara MPV dengan MVO yang dinilai dengan pemeriksaan QuBE dilakukan di Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Pusat Jantung Nasional Harapan Kita, Jakarta. Subyek penelitian adalah pasien IMA-EST yang berusia ≥ 18 tahun

dengan awitan < 12 jam yang menjalani IKPP. Diagnosis IMA-EST didasarkan pada kriteria WHO.²⁰ QuBE merupakan nilai skor reperfusi miokard setelah IKPP yang diperiksa secara angiogram kemudian dianalisis menggunakan program komputer⁹ yang dapat disitasi dari <http://qube.sf.net>

Analisis statistik

Data numerik disajikan dalam nilai rerata $\pm$ standar deviasi sedangkan data kategorikal disajikan dalam proporsi. Hubungan antara MPV dengan QuBE dinilai dengan korelasi Pearson (r). Nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik.

Hasil Penelitian

Karakteristik klinis

Terdapat 80 subyek yang menjalani IKPP selama periode penelitian. Delapan subyek dieksklusi karena 1 subyek dengan normal koroner dan pada 7 subyek penilaian QuBE tidak dapat dilakukan. Total pasien yang dapat dianalisa sebanyak 72 pasien (median umur 55 tahun, 61 pria). Karakteristik klinis disajikan pada tabel 1. Tampak median lama perawatan pasien IMA-EST yang telah menjalani IKPP di PJNHK adalah 5 hari (0-17 hari). Hal ini dapat menggambarkan masa rawat pasien IMA-EST di PJNHK yang cukup singkat.

Tabel 1. Karakteristik klinis

Karakteristik medik	Jumlah	Persen
Faktor risiko		
Tidak ada	2	3.0
Satu jenis	19	28.8
Dua jenis	27	40.9
Tiga atau lebih	20	27.2
Lokasi ATI		
LAD	39	54.2
LCX	2	2.8
RCA	31	43.1
Lama rawat		
< 5 hari	33	45.8
5 – 10 Hari	30	41.7
> 10 hari	9	12.5

ATI= arteri terkait infark, LAD= left anterior descending, LCX= left circumflex, RCA= right coronary artery

Gambar 1. Persentase jenis faktor risiko (n=72).

Pada gambar 1 terlihat faktor merokok merupakan faktor resiko terbesar dalam kejadian IMA-EST (50%) dan genetik merupakan faktor resiko terendah. Sebanyak 27 pasien (40,9%) memiliki dua faktor resiko dan 20 pasien (27,2%) memiliki 3 atau lebih faktor resiko. Faktor resiko yang ada pada subyek penelitian terutama faktor risiko yang dapat diubah. Sebaran lokasi infark adalah infark anterior (56,9%) dan inferior (43,1%).

Nilai Qube dan MPV

Didapatkan nilai MPV tertinggi adalah 11,8 fl dengan nilai terendah 7,8 fl dengan rerata $9,6 \pm 0,9$ fl. Sedangkan nilai QuBE tertinggi adalah 36,1 dengan nilai terendah adalah 1,5 dengan rerata $15,3 \pm 7,7$.

Hubungan nilai MPV dengan nilai QuBE tampak pada grafik Bland-Altman (Gambar 2) dengan nilai korelasi $r = 0,03$ dan nilai $p = 0,780$.

Gambar 2. Korelasi antara Qube vs MVP.

Diskusi

Penelitian ini tidak mendapatkan hubungan antara MPV yang menunjukkan fungsi aktivasi platelet dengan reperfusi miokard yang dinilai dengan QuBE pada subyek IMA-EST yang menjalani IKPP. Penelitian ini untuk pertama kali memperlihatkan hubungan tersebut pada IMA-EST yang dilakukan IKPP.

Penelitian lain dilakukan pada kelompok subyek yang berbeda. Martin dkk mendapatkan bahwa terdapat nilai MPV yang tinggi saat masuk perawatan yang berhubungan dengan peningkatan risiko rendahnya aliran TIMI pada arteri terkait infark pada pasien IMA-EST yang telah menjalani terapi trombolitik.²¹

Vakili dkk²² juga melakukan penelitian pada subyek IMA-EST yang menjalani IKPP. Mereka menemukan hubungan yang lemah antara nilai MPV dengan penurunan reperfusi pasca IKPP yang dinilai memakai aliran TIMI dan *Corrected TIMI Frame Count* ($P < 0,0001$, $r = 0,329$). Pada penelitian ini mereka juga mendapatkan bahwa nilai MPV yang tinggi lebih sering mengalami aliran TIMI kurang dari 3 dan lebih sering ditemukan pada pasien yang mengalami kejadian kardiovaskular mayor selama perawatan di rumah sakit.²² Dibandingkan dengan penelitian Vakili dkk, penelitian kami mendapatkan hasil yang berbeda. Hal ini mungkin disebabkan oleh pengukuran yang lebih kuantitatif dan akurat memakai *myocardial blush* secara QuBE. Penilaian reperfusi di tingkat miokard memakai QuBE yang dilakukan dengan perhitungan komputer akan mengurangi faktor subyektivitas dibandingkan penilaian secara visual dengan aliran TIMI.

Pada penelitian ini didapatkan nilai rerata MPV adalah $9,6 \pm 0,9$ fl dengan nilai MPV tertinggi adalah 11,8 fl. Hal ini sesuai dengan nilai MPV yang diteliti

oleh Yasar dkk.¹¹ Yasar dkk juga mendapatkan nilai MPV saat awal perawatan sebagai marka aktivasi platelet merupakan prediktor independen terhadap insufisiensi aliran TIMI pada arteri terkait infark.¹¹

Penelitian tentang hubungan antara MPV yang diambil saat awal masuk perawatan pada pasien infark miokard akut dengan reperfusi terapi trombolitik diteliti oleh beberapa peneliti.^{23,24} Masih menjadi pro dan kontra tentang hubungan antara nilai MPV dengan keberhasilan reperfusi.

Keterbatasan penelitian

Penelitian ini tidak menghubungkan MPV dengan baku emas penilaian keberhasilan reperfusi miokardial yaitu pemeriksaan *magnetic resonance imaging* (MRI).²² Akan tetapi program QuBE yang berbasis komputer dianggap cukup baik dan bahkan lebih unggul dibandingkan penilaian aliran TIMI sepanjang pengambilan gambar angiogram terstandarisasi.¹⁰

Kesimpulan

Nilai MPV yang merupakan gambaran aktivasi platelet pada IMA-EST tidak mempunyai hubungan dengan status perfusi miokard pasca reperfusi dengan IKPP.

Daftar Pustaka

1. Rıdvan MDC, Dilek I, Asker M, Atmac M. Mean platelet volume in acute coronary syndrome. *Van Tıp Dergisi*. 2010;17:89-95
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar 2007. Diunduh dari http://www.litbang.depkes.go.id/bl_riskesda2007
3. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB, Borger MA et al. Esc guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with st-segment elevation: The task force on the management of st-segment elevation acute myocardial infarction of the european society of cardiology (esc). *European heart journal*. 2012;33:2569-2619
4. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H et al. Esc guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent st-segment elevation: The task force for the management of acute coronary syndromes (acs) in patients presenting without persistent st-segment elevation of the european society of cardiology (esc). *European heart journal*. 2011;32:2999-3054
5. Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, Crea F. Myocardial no reflow in human. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 281-92
6. Kereiakes DJ, Gurbel PA. Peri-procedural platelet function and platelet inhibition in percutaneous coronary intervention. *JACC. Cardiovascular interventions*. 2008;1:111-121
7. Packard RR, Libby P. Inflammation in atherosclerosis: From vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. *Clinical chemistry*. 2008;54:24-38
8. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *The New England journal of medicine*. 2005;352:1685-1695
9. Vogelzang M, Vlaar PJ, Svilaas T, Amo D, Nijsten MW, Zijlstra F. Computer-assisted myocardial blush quantification after percutaneous coronary angioplasty for acute myocardial infarction: a substudy from the TAPAS trial. *Eur Heart J* 2009;30:549-99
10. Maddahi J, Van Train K, Prigent F, Garcia EV, Friedman J, Ostrzega E, Berman D. Quantitative single photon emission computed thallium-201 tomography for detection and localization of coronary artery disease: Optimization and prospective validation of a new technique. *Journal of the American College of Cardiology*. 1989;14:1689-1699
11. Yasar SA, Bilen E, Yuksel OI, Arslantas U, Karakas F. Association between admission mean platelet volume and coronary patency after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Arch turk Soc Cardiol*. 2010;38 (2):85-89.
12. Kishk YT, Trowbridge EA, Martin JF. Platelet volume subpopulations in acute myocardial infarction: An investigation of their homogeneity for smoking, infarct size and site. *Clin Sci (Lond)*. 1985;68:419-425
13. Trowbridge EA, Martin JF, Slater DN, Kishk YT, Warren CW, Harley PJ, Woodcock B. The origin of platelet count and volume. *Clinical physics and physiological measurement : an official journal of the Hospital Physicists' Association, Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik and the European Federation of Organisations for Medical Physics*. 1984;5:145-170
14. Berger JS, Eraso LH, Xie D, Sha D, Mohler ER, 3rd. Mean platelet volume and prevalence of peripheral artery disease, the national health and nutrition examination survey, 1999-2004. *Atherosclerosis*. 2010;213:586-591
15. Arslan N, Makay B. Mean platelet volume in obese adolescents with nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM*. 2010;23:807-813
16. Chu SG, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B, Mohler ER, Reilly MP, Berger JS. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: A systematic review and meta-analysis. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2010;8:148-156

17. Furie B, Furie BC. Mechanisms of thrombus formation. *The New England journal of medicine*. 2008;359:938-949
18. Kristensen SD, Roberts KM, Kishk YT, Martin JF. Accelerated atherogenesis occurs following platelet destruction and increases in megakaryocyte size and DNA content. *European journal of clinical investigation*. 1990;20:239-247
19. Kishk YT, Trowbridge EA, Martin JF. The effects of exercise on platelet numbers and size. *Medical laboratory sciences*. 1985;42:406-408
20. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. *Circulation*. 1979;59:607-609.
21. Martin JF, Bath PM, Burr ML. Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction. *Lancet* 1991;338:1409-11
22. Vakili H, Kowssari R, Namazi M, Motamedi RM, Sadat H et al. Could mean Platelet Volume Predict Impaired Reperfusion and In-Hospital Major Adverse Cardiovascular Event in Patients with Primary Percutaneous Coronary Intervention after ST-Elevation Myocardial Infarction. *J the U Heart Ctr* 1. 2009; 17-23.
23. Kiliçli-Camur N, Demirtunç R, Konuralp C, Eskiser A, Bağaran Y. Could mean platelet volume be a predictive marker for acute myocardial infarction? *Med Sci Monit* 2005;11:387-92.
24. Endler G, Klimesch A, Sunder-Plassmann H, Schillinger M, Exner M, Mannhalter C, et al. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease. *Br J Haematol* 2002;117:399-404.