

Význam analytického stanovení středního objemu trombocytů (mean platelet volume – MPV) u nemocných s ischemickou chorobou srdeční

Barbora Buliková¹, Lubomír Křivan², Petr Kala², Alena Buliková³, Petra Ovesná⁴, Jindřich Špinar²

¹Lékařská fakulta MU Brno

²Interní kardiologická klinika FN Brno

³Oddělení klinické hematologie FN Brno

⁴Institut statistiky a analýz MU Brno

Cíl studie: Cílem bylo posoudit možnosti a význam rutinního stanovení středního objemu trombocytů (MPV) při diagnostice akutního koronárního syndromu (ACS).

Metodika: V retrospektivní studii jsme porovnávali MPV u 333 osob rozdělených do dvou skupin. V jedné skupině byli pacienti přijati s akutním koronárním syndromem (infarktem myokardu či nestabilní anginou pectoris), druhá kontrolní skupina zahrnovala pacienty se stabilní anginou pectoris a zdravé dárce krve. Ke stanovení MPV byly použity analyzátory Cell Dyn Saphire a XL 5000.

Výsledek: Prokázali jsme statisticky významný rozdíl ve velikosti MPV u nemocných s ACS v porovnání se skupinou zdravých dárců krve a nemocných se stabilní anginou pectoris. Stanovili jsme cut-off hodnotu MPV pro stanovení vysokého rizika ACS 9,86 fl se senzitivitou 31,6 % a specifitou 89 %.

Závěr: Hodnota MPV by mohla být přínosná pro diagnostiku a rozhodování o terapii i určování prognózy akutního koronárního syndromu.

Klíčová slova: střední objem trombocytů, MPV, akutní koronární syndrom, infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris, kardiovaskulární riziko, perkutánní koronární intervence, duální protidestičková terapie.

The significance of the analytic mean platelet volume determination in patients with the ischemic heart disease

Objective: To explore the value of routine mean platelet volume (MPV) determination in patients with the acute coronary syndrome.

Methods: We compared MPV in 333 persons divided into two groups. In the first group, there were patients hospitalized with an acute coronary syndrome (myocardial infarction or unstable angina pectoris). Second group was represented by patients with stable angina pectoris and healthy blood donors. Analyzers Cell Dyn Saphire and XL 5000 were used to determine MPV.

Results: We proved statistically significant difference in the MPV value between patient with ACS and the group of healthy donors and patient with stable angina pectoris. We defined MPV cut-off value for high risk of the acute coronary syndrome 9,86 fl with sensitivity of 31,6 % and specificity of 89 %.

Conclusion: The MPV may be useful for diagnosis, therapeutic decision and also prognosis of the acute coronary syndrome.

Key words: mean platelet volume, MPV, acute coronary syndrome, myocardial infarction, unstable angina pectoris, cardiovascular risk, percutaneous coronary intervention, dual antiplatelet therapy.

Interv Akut Kardiolog 2014; 13 (2): 68–72

Úvod

Střední objem trombocytů (MPV – mean platelet volume) je hodnota, která je v současné době rutinně udávána moderními typy analyzátorů krevních elementů a odráží průměrnou velikost krevních destiček u konkrétního pacienta. Vztah mezi velikostí trombocytů a jejich funkčních schopností ve vztahu k době jejich stáří byl popsán před 50 lety (1). Na animálních modelech bylo později prokázáno, že nově vznikající trombocyty jsou větší, nežli destičky původní populace (2). Nejde však o jednoduchý vztah mezi stářím a velikostí trombocytů k jejich funkčním vlastnostem, což je rovněž dlouhodobě akceptováno (3). Částečně je MPV podmíněno geneticky, což se využívá nejen v případě vrozených trombocytopenií či trombocytopatií (4, 5), ale dnes

je dobře známo, že MPV hraje svou zřetelnou funkční úlohu i při normálním počtu trombocytů (6–9). V současné době je věnována velká pozornost MPV ve vztahu ke klinické manifestaci ischemické choroby srdeční zejména při akutním průběhu (10). Je známo, že velikost trombocytů koreluje pozitivně s jejich aktivitou, do níž pat-

ří zvýšená schopnost agregace, zvýšená tvorba tromboxanu a tromboglobulinu, stejně jako potencovaná exprese receptorů pro glykoprotein IIb/IIIa. Zvýšený MPV byl rovněž zjištěn u nemocných s onemocněními, jako jsou diabetes mellitus, hypertenze, dyslipoproteinémie, obezita, nebo u kuřáků. Řada studií z posledních let zkoumala

Tabulka 1. Věk a MPV u pacientů a dárců krve

		MPV (fL)					Korelace	
		N	Průměr	Medián	Min	Max	rs	p-hodnota
Nemocní	Věk	257	65,1	65,0	31	93	0,093	0,137
	MPV (fL)	257	8,94	8,84	6,3	13,1		
Zdraví	Věk	50	37,3	35,0	22	63	0,032	0,824
	MPV (fL)	50	8,03	8,08	6,1	9,8		
MPV – střední objem trombocytů								

Tabulka 2. Vztah MPV k pohlaví, přítomnosti/nepřítomnosti ACS

	MPV (fL)					
	N	Průměr	Medián	Min	Max	p-hodnota
Pohlaví						
Ženy	102	8,84	8,52	6,5	12,3	0,740
Muži	205	8,77	8,61	6,1	13,1	
ACS (Ano = STEMI nebo NSTEMI nebo NAP)						
Ne	82	8,35	8,23	6,1	12,0	0,002
Ano	225	8,96	8,89	6,3	13,1	
Celkem	307	8,79	8,58	6,1	13,1	

MPV – střední objem trombocytů; ACS – akutní koronární syndrom

Tabulka 3. Vztah MPV a dalších rizikových faktorů ischemické choroby srdeční

	MPV (fL)					
	N	Průměr	Medián	Min	Max	p-hodnota
BMI						
≤25	60	9,15	9,07	6,3	12,0	0,220
>25	153	8,86	8,81	6,6	13,1	
Infarkt v anamnéze						
Ne	202	8,97	8,91	6,3	13,1	0,717
Ano	54	8,87	8,62	7,0	12,0	
Kouření						
Nekuřák	126	8,92	8,84	6,5	13,1	0,535
Kuřák	89	8,82	8,80	6,3	12,1	
Stopkuřák	24	9,21	9,13	7,1	12,1	
DM						
Ne	188	8,89	8,81	6,3	13,1	0,293
Ano	69	9,09	8,89	6,6	12,0	
CHRI						
Ne	239	8,95	8,84	6,3	13,1	0,916
Ano	18	8,89	8,85	7,1	12,0	
DLP						
Ne	127	9,03	9,00	6,6	13,1	0,325
Ano	130	8,86	8,79	6,3	12,1	
HT						
Ne	84	8,80	8,73	6,3	12,0	0,265
Ano	173	9,01	8,90	6,5	13,1	
Celkem	257	8,94	8,84	6,3	13,1	

MPV – střední objem trombocytů; BMI – body mass index; DM – diabetes mellitus; CHRI – chronická renální insuficience; DLP – dyslipoproteinemie; HT – hypertenzní nemoc

vztah mezi MPV a výskytem akutního IM, dlouhodobou úspěšností intervence léčby koronární nemoci, nebo celkovou mortalitou. Většina prací je limitována velikostí souboru pacientů, přesto z nich a následně provedené metaanalýzy vyplývá, že zvýšené MPV lze považovat za nezávislý rizikový faktor vzniku akutního IM, i horší prognózy pacientů po provedené koronární intervenci (12).

Cíle

Cílem práce bylo posoudit praktické možnosti rutinního vyšetřování MPV před intervencí u pa-

cientů přijatých pro akutní infarkt myokardu (IM), respektive obecně pro akutní koronární syndrom (ACS). Dále porovnat hodnoty získané u pacientů s ACS a kontrolní skupiny pacientů, kterou tvořili nemocní se stabilní anginou pectoris (SAP) a zdravých osob – dárců krve (DK) a zjistit, zda existuje rozdíl v MPV v těchto skupinách.

Metodika

Soubor pacientů: V období od 1. 10. 2011 do 31. 3. 2012 byly parametry krevního obrazu včetně MPV vyšetřeny u 333 osob. Z toho bylo 243

po sobě následujících pacientů s ACS, kteří podstoupili perkutánní koronární intervenci na Interní kardiologické klinice FN Brno. Akutní koronární syndrom je definován jako soubor klinických symptomů vznikajících v důsledku akutní ischemie myokardu. Mezi nimi bylo 46 pacientů s nestabilní anginou pectoris (NAP je definovaná jako akutní ložisková ischemie srdečního svalu, která nevede k jeho nekróze a tudíž ke zvýšení troponinů v krvi), 57 pacientů s IM bez elevace úseku ST (NSTEMI – pacienti s typickou akutní bolestí na hrudi, bez elevace ST úseků na EKG a s elevací srdečních troponinů) a 140 pacientů s IM s elevací úseku ST (STEMI – pacienti s typickou bolestí na hrudi a s trvajícím elevacemi ST úseků > 20 min). Jako kontrolní skupina byla použita skupina 32 pacientů se stabilní anginou pectoris (SAP, která je definována jako typická bolest za hrudní kosti vznikající při námaze, ustupující po podání nitrátů a netrvající déle než několik minut), kteří byli vyšetřováni kontrolní koronarografií, a skupina 50 po sobě jdoucích zdravých anonymních dárců krve. Šlo o osoby, které se dostavily na Transfuzní a transplantační oddělení ve dnech 19.–23. 3. 2012 z důvodů dárcovství a použity byly výsledky nutného předtransfuzního vyšetření prvních 10 osob každého dne. Z původního souboru bylo vyřazeno 26 pacientů pro nekompletnost získaných dat a tudíž nemožnost zařadit tyto pacienty do statistické analýzy. Ve výsledku jsme tedy použili data od 307 subjektů (181 IM, 44 NAP, 32 SAP a 50 DK).

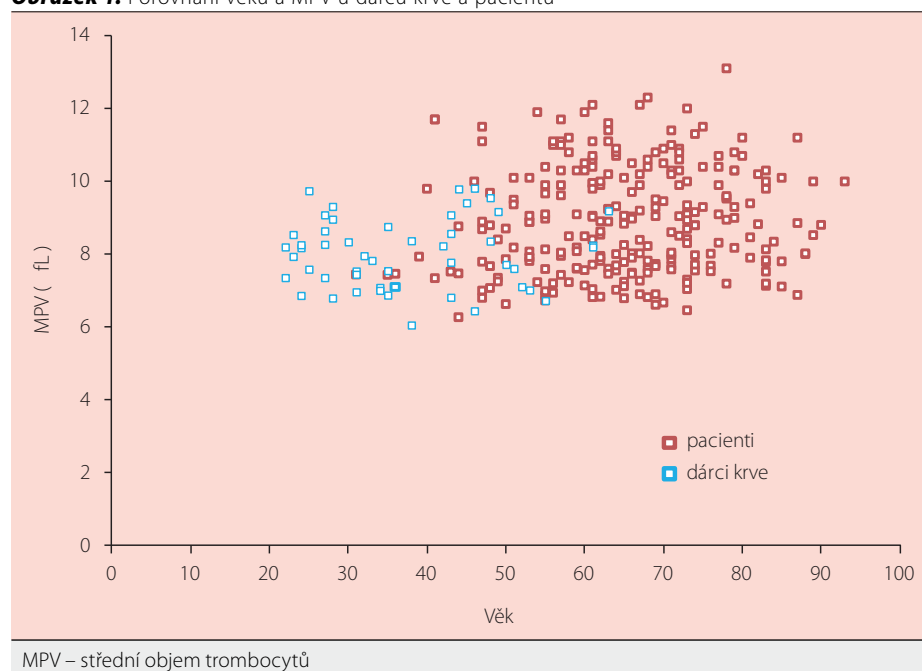
Laboratorní metody: Odběry krve byly provedeny do standardizovaných zkumavek pro odběr krevního obrazu s obsahem K3EDTA firmy SARSTEDT, a to 2,7 ml. Vzorky byly zpracovány do 2 hodin. K analýze byly použity přístroje, které jsou rutinně používány na vyšetření parametrů krevního obrazu na Oddělení klinické hematologie Fakultní nemocnice Brno tedy Cell Dyn Saphire (Abbott) a XL 5000 (Sysmex).

Statistická analýza: Pro účely statistického zpracování pak byly vytvořeny dvě skupiny: pacienti s ACS (tj. STEMI, NSTEMI a NAP) a osoby bez této manifestace tj. kontrolní skupina nemocných se SAP a zdraví DK. U všech jedinců byl analyzován MPV, dále věk a pohlaví, u pacientů pak i další rizikové faktory ischemické choroby srdeční: body mass index (BMI), dříve prodělaný IM, kouření (rozdělené na kategorie kuřák, stopkuřák a nekuřák = jedinci, kteří nikdy nekouřili + ti, kteří nekouří nejméně 10 let), výskyt diabetes mellitus (DM), chronické renální insuficience (CHRI), dyslipoproteinemie (DLP) a hypertenze (HT).

Pro popis spojitých proměnných (MPV, věk) byly použity standardní popisné charakteris-

Tabulka 4. Faktory a situace spojené se zvýšeným rizikem akutní koronární příhody (upraveno dle 13)

charakteristika koronárního ateromatózního plátu	dynamika krevního průtoku	faktory krevního srážení	metabolické a zánětlivé stavy	neurohormonální nestabilita	faktory zevního prostředí a léky
Ovlivnění ateromatózního plátu	viskozita krve	funkce/objem destiček	diabetes mellitus	stres	kouření
Faktory cévního lumen	smykový stres	cirkadiánní variace	obezita	náhlý vzestup katecholaminů	znečištění
Umístění léze	snížený průtok krve/nízký srdeční výdej	Leidenská mutace FV	dyslipoproteinémie	deprese	klimatické podmínky
Složení ateromatózního plátu	cévní tonus a jeho reaktivita	deficit von Willebrandova faktoru	systémová onemocnění pojiva	nadměrná námaha	legální léky
Biologie ateromatózního plátu	arteriální hypertenze	antifosfolipidový syndrom	infekce	autonomní dysfunkce	ilegální drogy
Konfigurace plátu a jeho remodelace			choroby ledvin	endokrinní dysbalance	dieta
Endoteliální dysfunkce					sedavý životní styl

Obrázek 1. Porovnání věku a MPV u dárců krve a pacientů

tiky (průměr, medián, minimum a maximum). Srovnání mezi dvěma, resp. více skupinami bylo provedeno Mann-Whitney testem, resp. Kruskal-Wallis testem. Vztah dvou spojitých proměnných byl posuzován Spearmanovým korelačním koeficientem. Fisherův test byl použit ke stanovení cut-off hodnoty mezi osobami s ACS a kontrolní skupinou.

Výsledky

Dárci krve jsou z předem definovaných důvodů (tj. podmínky dárcovství) mladší nežli pacienti (obrázek 1). Nicméně pokud jsou skupiny pacientů a dárců krve hodnoceny separátně, nelze prokázat statisticky významnou korelaci mezi věkem a MPV (tabulka 1).

U 181 nemocných, kterým byla stanovena diagnóza spadající pod akutní koronární syndrom (STEMI, NSTEMI, NAP), byl MPV statisticky významně vyšší ($N = 225$, průměr 8,96 resp.

medián 8,89 fl) než u kontrolní skupiny ($N = 85$, průměr 8,35 resp. medián 8,23 fl; $p = 0,002$). Přehled přináší tabulka 2 a obrázek 2. Z žádného z dalších sledovaných rizikových faktorů pro ischemickou chorobu srdeční tj. BMI nad 25, dříve prodělaný IM, tabakizmus, diabetes mellitus, chronická renální insuficience, dyslipoproteinémie, či hypertenze jsme neprokázali statisticky významný vztah k hodnotě MPV. Podrobný přehled přináší tabulka 3.

Prokázali jsme tedy statisticky významně vyšší MPV u skupiny pacientů s ACS (STEMI, NSTEMI, NAP) oproti kontrole (SAP a DK).

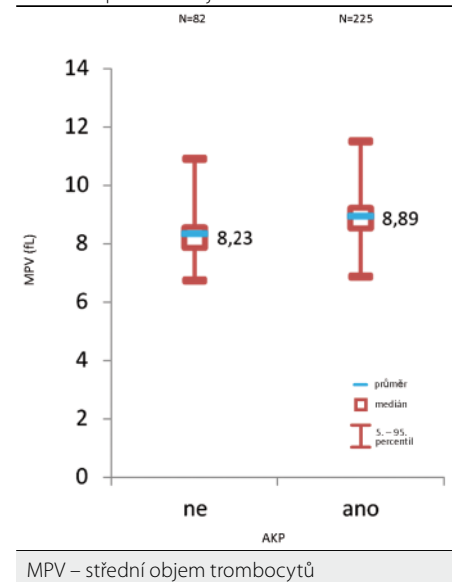
Na závěr jsme stanovili cut-off hodnotu MPV pro stanovení vysokého rizika ACS, a to 9,86 fl, se senzitivitou 31,6 % a specificitou 89 %.

Diskuze

V současné době je již identifikována řada faktorů a situací, které jsou spojeny se zvýšeným

rizikem akutní koronární příhody (13). Jejich přehled přináší tabulka 4. Objem trombocytu, je zde vyjádřen jako riziko, které patří do skupiny vlivů individuálního nastavení procesů krevního srážení u každého pacienta, přičemž vyšší MPV je spojeno s vyšším rizikem koronární trombózy. V nedávné době se řada prací věnovala významu MPV ve vztahu ke klinické manifestaci akutního ischemického syndromu. Lippi et al. (10) zjistili, že MPV je důležitý maker kardiovaskulárního postižení a lze jej použít pro odlišení nemocných s bolestí na hrudi z důvodů ACS a z jiných příčin. MPV vyšší než 9,0 fl bylo spojeno s 83 % pozitivní a s 43 % negativní prediktivní hodnotou.

V souboru našich pacientů jsme prokázali statisticky významně vyšší MPV u pacientů s ACS (STEMI, NSTEMI a NAP) v porovnání s nemocnými se stabilní anginou pectoris a zdravými dárci krve. Doprovodné choroby a věk jsou sice popisovanými rizikovými znaky, ale MPV na jejich přítomnosti není v našem sledování závislé.

Obrázek 2. Porovnání MPV u nemocných s akutní koronární příhodou a jedinců bez této manifestace

MPV se tak zdá být zcela nezávislým rizikovým faktorem (v našem souboru nebyl statistický rozdíl ve výskytu doprovodných chorob a vyššího MPV). Toto pozorování potvrzují i jiné práce (12, 13), které uvádí, že MPV je markerem rizika jak pro vznik ACS, tak i pro přežití pacientů.

Objem trombocytů je určován při megakaryopoéze a trombocytopoéze. Větší trombocyty jsou metabolicky a enzymaticky aktivnější, obsahují více trombogenních látek, zvýšenou koncentraci tromboxanu A2 a vyšší expresi glykoproteinových receptorů IIb-IIIa (14). MPV je pozitivně asociované s hladinou trombopoetinu a interleukinu 6. Je velmi pravděpodobné, že zvýšení MPV předchází vzniku ACS, než že je jeho následkem. Průměrná doba přežití trombocytů je 7–10 dní, takže je pravděpodobné, že většina destiček cirkulujících v krvi při přijetí pacienta po vzniku symptomů do nemocnice a provedení odběru krve, již byla v krvi přítomna před vznikem potíží. Z toho plyne, že větší objem trombocytů je tedy samostatným rizikovým markerem a může mít kauzální vztah ke vzniku trombózy a není tedy jen následkem náhlých změn při klinické manifestaci ACS. Tento fakt by se dal prokázat analýzou MPV s časovým odstupem, čímž jsme se ale v naší práci nezabývali.

To že je MPV zvýšen ještě před akutní koronární příhodou má i další klinický význam. Na rozdíl od troponinu, který je již markerem srdečního poškození a jehož zvýšená hladina je detekovatelná v průměru za 4 hodiny, je zvýšení MPV možné detekovat okamžitě. To by mohlo být využito i pro diagnostiku AIM v nejasných případech (nejasné EKG brzy po příhodě nebo tzv. nediagnostické EKG).

Tyto možnosti ovšem naráží na nejasné nastavení „cut off“ resp. i normálních hodnot MPV. Práce, zabývající se touto problematikou, se v nastavení hodnoty „cut off“ s ohledem na riziko koronární příhody liší. Lippi, et al. uvádí hodnotu vyšší než 9,0 fl, Gonçalves, et al. 9,1 fl a Huczek, et al. až 10,3 fl (10, 15, 11). Obecně ale platí, že čím vyšší je „cut off“ hodnota MPV, tím klesá senzitivita, ale stoupá specifita (11). Sami jsme u ACS detekovali hodnotu 9,86 fl jako významné riziko. Podstatná je vysoká specifita (89%) takto nastavené cut-off hodnoty, kdy pozitivní výsledek může být přínosný jako součást diagnostiky ACS.

Základním léčebným postupem po provedení perkutánní koronární intervence (PCI) je zavedení duální protideštičkové terapie (kyselina acetylsalicylová a tienopyridiny, clopidogrel, prasugrel či ticagrelor). Větší destičky patří častěji k destičkám retikulovaným (tj. nezralým). Nezralé trombocyty (immature platelet fraction IPF) se ukázaly jako

nezávislý prediktor špatné odpovědi na duální antiagregační terapii (16). Schopnost definovat tyto pacienty pomocí MPV by mohla vést k agresivnější léčbě po intervenci u těchto pacientů. V naší studii jsme se určováním IPF nezabývali. Nicméně by bylo zajímavé určit také korelaci mezi IPF a MPV.

Goncalves, et al. (15) zjišťovali, zda MPV by mohl být markerem dlouhodobé prognózy po PCI. Na 1 432 nemocných prokázali, že nemocní s vyšším MPV (> 9,1 fl) měli vyšší pravděpodobnost špatného výsledku, který byl srovnatelný s vyšetřením hladiny troponinu, která byla detekována v době provedení PCI. Dlouhodobou mortalitní prognózou se zabývá i Huczek, et al. (11). Prokázali vyšší průměrný MPV u pacientů, kteří zemřeli na ACS. Mortalita byla signifikantně vyšší u pacientů s vyšším MPV v porovnání s pacienty s nižším MPV při šestiměsíčním sledování. Asociace mezi MPV a šestiměsíční mortalitou byla ještě silnější u pacientů se STEMI komplikovaným kardiogenním šokem (11).

Přítomnost větších, více reaktivních destiček resp. trombocytárních agregátů vede ke snížení efektu PCI na obnovení průtoku koronárním řečištěm, resp. k tzv. „no-reflow“ fenoménu (11). Huczek, et al. (11) popisuje vysoký profit terapie abcximabem, ireverzibilním blokátorem glykoproteinových receptorů IIb/IIIa trombocytů u pacientů s vysokým MPV. Ti měli v dlouhodobém sledování významně nižší mortalitu, než pacienti, kteří abcximab nedostali. U celého souboru ale takový efekt nebyl prokázán. Stanovení hodnot MPV by tak mohlo sloužit k selekci skupiny pacientů s vysokým profitem z terapie abcximabem.

Limitace

Jednou z limitací naší studie je velikost souboru, zejména skupina pacientů se stabilní anginou pectoris je poměrně malá. Dále byl opakovaně prokázán vliv času od odběru na hodnotu MPV v přítomnosti EDTA jako protisrážlivého činidla. Zatímco analyzátory, které detekují trombocyty impedanční technologií, mohou vést k navýšení MPV v důsledku „nabobtnání“ trombocytů při dlouhodobějším vystavení působení EDTA, ty, které používají stanovení optické, mohou být ovlivněny ve smyslu snížení v důsledku diluce obsahu cytoplazmy v časové závislosti (11, 17). V našem případě byly vzorky pacientů zpracovány do dvou hodin, což by mělo být dostatečné pro to, aby trombocyty nebyly ovlivněny ve smyslu analytického stanovení hodnoty MPV, ať již byla hodnota MPV stanovena jakkoliv. Další skutečností, kterou je nutno brát v úvahu je fakt, že MPV je parametr, který není doposud dobře standardizován. Systém externí kontroly

kvality (SEKK) v České republice zahrnuje hodnotu MPV jako nepovinnou až v roce 2014 a je představa, že každá laboratoř by si měla nastavit vlastní normální hodnoty. Toto v čase studie provedeno nebylo a pro diagnostiku a prognózu ACS v předem definovaných podmínkách by mohlo být naše pozorování přínosem.

Závěr

Prokázali jsme, že pacienti s ACS mají významně větší střední objem trombocytů (MPV) než pacienti se stabilní anginou pectoris a zdraví dárce krve. Tato hodnota je rutinně určována analyzátory krevních elementů a je běžně k dispozici ošetřujícímu lékaři. Je třeba nepodceňovat tuto hodnotu, která má velký potenciál jak v samotné diagnostice nejasných případů ACS, tak v léčbě ACS, kde může zřejmě pomoci s rozhodováním o podání medikace v akutním stavu (abciximab) a o agresivitě terapie po intervenci (protideštičková léčba). A konečně může sloužit i k odhadu prognózy nemocných.

Literatura

1. Detwiler TC, Odell TT Jr, McDonald TP. Platelet size, ATP content and clot reaction in relation to platelet age. *Am J Physiol* 1962; 203: 107–110.
2. Kravtman M. Platelet size in thrombocytopenias and thrombocytosis of various origin. *Blood* 1973; 41: 587–597.
3. Thompson CB, Jakubowski JA, Quinn PG, et al. Platelet size and age determine platelet function independently. *Blood* 1984; 63: 1372–1375.
4. Drachman JG. Inherited thrombocytopenia: when a low platelet count does not mean ITP. *Blood* 2004; 103: 390–398.
5. Smejkal P. Diagnostika hereditárních makrotrombocytopenií. CEVA (online) 23. 8. 2011, poslední aktualizace 23.8.2011 (cit. 15.8.2012). Dostupný z WWW.cevaedu.cz/mod/forum/discuss.php?d=472.
6. Meisinger CH, Prokisch H, Gieger CH, et al. A genome-wide association study identifies three loci associated with mean platelet volume. *Am J Hum Gen* 2009; 84: 66–71.
7. Soranzo N, Rendon A, Gieger CH, et al. A novel variant on chromosome 7q22,3 associated with mean platelet volume, counts, and function. *Blood* 2009; 113: 3831–3837.
8. Kunicki TJ, Nugent DJ. The genetics of normal platelet reactivity. *Blood* 2010; 116: 2627–2634.
9. Johnson AD. The genetics of common variation affecting platelet development, function and pharmaceutical targeting. *J Thromb Haemost* 2011; 116 (Suppl 1): 246–256.
10. Lippi G, Filippozzi L, Salvagno GL, et al. Increased mean platelet volume in patients with acute coronary syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 2009; 133: 1441–1443.
11. Huczek Z, Kochman J, Filipiak KJ, et al. Mean platelet volume on admission predicts impaired reperfusion and long term mortality in acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *JACC* 2005; 46 (2): 284–290.
12. Endler G, Klimesh A, Sunder-Plassmann H, et al. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease. *Brit J Haematol* 2002; 117: 399–404.
13. Slavka G, Perkman T, Haslacher H. Mean platelet volume may represent a predictive parameter for overall vascular morbidity and inchemic heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011; 31: 1215–1218.

14. Chu SG, Becker RC, Berger PB, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 148–156.

15. Goncalves SC, Labinaz M, Le May M, et al. Usefulness of mean platelet volume as a biomarker for long-term outcomes after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2011; 107: 204–209.

16. Guthikonda S, Alviar CL, Vaduganathan M, et al. Role of reticulated platelets and platelet size heterogeneity on pla-

telet activity after dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel in patient with stable coronary artery disease. *J Am Cardiol* 2008; 52: 743–749.

17. Machin SJ, Briggs C. Mean platelet volume: a quick, easy determinant of thrombotic risk? *J Thromb Haemost* 2009; 8: 146–147.

Článek přijat redakcí: 1. 7. 2013
Článek přijat k publikaci: 19. 11. 2013

MUDr. Barbora Buliková

Lékařská fakulta MU Brno

Kamenice 5, 625 00 Brno

bara.bulikova@seznam.cz
