

Klinik Araştırmalar

Koroner Yavaş Akım Saptanan Hastalarda Trombosit Agregasyon ve Aktivasyon Özellikleri

Yrd.Doç.Dr. Murat SUCU*, Uzm.Dr. Murat AKÇAY**, Yrd.Doç.Dr. Orhan ÖZER*
Doç.Dr. Vedat DAVUTOĞLU*, Prof.Dr. Mehmet AKSOY*

* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Gaziantep

** Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara

Özet

Amaç: Trombosit fonksiyonlarını gösteren ortalama trombosit hacmi (OTH), trombosit dağılım hacmi (PDW) ve trombosit sayısının anjiyografik olarak koroner yavaş akım (KYA) saptanan hastalarda değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Nisan 2006 - Aralık 2008 tarihleri arasında koroner anjiyogramları normal olan ancak koroner yavaş akım saptanan ardışık 123 hasta ile koroner anjiyogramları normal olan ancak koroner yavaş akım saptanmayan 64 sağlıklı hasta kontrol grubu olarak alındı. KYA teşhisi için TIMI kare sayısı metodu kullanıldı. OTH, PDW ve trombosit sayısı ile KYA arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular: İki gruplar arasında yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus, total kolesterol düzeyleri, HDL-K, LDL-K, trigliserit düzeyleri ve beyaz küre sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmazken OTH ($p=0,024$), PDW ($p=0,007$), trombosit sayısı ($p=0,004$), cinsiyet ve sigara içiciliği ($p=0,02$) açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlemlendi. Korelasyon analizinde KYA ile OTH ($r=0,150$, $p=0,049$) ve PDW ($r=0,216$, $p=0,005$) arasında pozitif bir ilişki, trombosit sayısı ile ($r=-0,241$, $p=0,001$) negatif bir ilişki saptandı. Çok değişkenli regresyon analizinde, OTH ($\beta=0,229$ $p=0,007$, %95 CI=0.016-0.131), PDW ($\beta=0,552$, $p=0,001$, %95 CI=0.068-0.130) ve sigara içiciliği ($\beta=0,174$ $p=0,048$, %95 CI=0.025-0.389) KYA'nın bağımsız öngördürücüleri idi.

Sonuç: Çalışmamız KYA ile ortalama trombosit hacmi ve trombosit dağılım genişliği düzeyleri arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir. OTH ve PDW rutin kan sayımı taramasında kolaylıkla saptanabilmektedir. KYA varlığında artmış trombosit aktivitesinin de bir marker olarak değerlendirilebileceğini bu çalışma ile gösterilmiştir. KYA hastalarında bu anlamda antiplatelet tedavinin yararının gösterilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Koroner yavaş akım, Ortalama trombosit hacmi, Trombosit

Platelet Aggregation and Activation Properties in Patients with Slow Coronary Flow

Summary

Aim: We aimed to investigate whether there is an association between slow coronary flow (SCF) and markers of platelet function which are mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW) and platelet count in patients with angiographically proven SCF.

Material and Method: 123 consecutive patients with angiographically proven SCF and 64 subjects with normal coronary angiograms were included into the study between April 2006 and December 2008. Thrombolysis in myocardial infarction frame count was used in order for detection of SCF. The

relationship between MPV, PDW, platelet count and SCF were sought.

Results: The two groups were comparable in terms of age, total cholesterol, HDL-C, LDL-C, triglyceride levels, white blood cell count, history of hypertension and diabetes. However MPV ($p=0.024$), PDW ($p=0.007$), platelet count ($p=0.004$), gender ($p=0.025$), and smoking ratio ($p=0.02$) were significantly different between groups. MPV ($r=0.150$, $p=0.049$) and PDW ($r=0.216$, $p=0.005$), were positively but platelet count ($r=-0.241$, $p=0.001$) was negatively correlated with SCF.

In multivariate analysis, MPV ($\beta=0.229$ $p=0.007$, %95 CI=0.016-0.131), PDW ($\beta=0.552$, $p=0.001$, %95 CI=0.068-0.130) and smoking ($\beta=0.174$ $p=0.048$, %95 CI=0.025-0.389) were independent predictors of SCF.

Conclusion: Results of this study revealed that SCF may be associated with markers of platelet activation such as MPV and PDW. The MPV and PDW are easily measured during a routine CBC. The results of the current study suggest that SCF is an indicator of increased platelet activation and aggregation, and can be considered as a marker for increased thrombotic activity. The value of antithrombotic therapies in patients with SCF needs to be evaluated in further studies.

Key Word: Coronary slow flow, Mean platelet volume, Platelet

Giriş

Koroner arterlerde yavaş akım, yaklaşık %1 oranında karşılaşılan ve koroner arterlerinin distal bölgelerine opak madde geçişinin yavaş olması ile anlamlı bir darlığın olmadığı bir klinik durumdur.¹ İlk kez Tampe ve ark. tarafından 1972 yılında tanımlanmıştır.² Koroner kan akımı TIMI (thrombolysis in myocardial infarction) kare sayısı yöntemi³ ile incelendiğinde, KYA saptanan hastalarda TIMI kare sayısının artmış olduğu gösterilmiştir. Bu hastaların klinik şikayetleri koroner arter hastalarının şikayetlerine benzer olmakla beraber koroner anjiogramları normal ya da normale yakındır.¹

OTH ve PDW hemostatik önemi olan fizyolojik değişkenlerdir ve trombosit aktivasyonunun bir göstergesidirler.^{4,5} Ortalama trombosit hacmi (OTH) kandaki trombositlerin hacimlerinin ortalamasını ve trombosit dağılım genişliği (PDW) rutin kan testleri içerisinde yer almakta ve trombosit üretiminde artış olduğunda, OTH ve PDW de artış olmaktadır. Trombosit hacminin 10 femtolitre (fl) üzerinde olması trombositlerin büyük olduğunu, 6 fl altında olması küçük olduğunu belirtir.⁴ Trombositler aterosklerotik hastalıkların patofizyolojisinde önemli rol oynamaktadırlar. Trombositlerin hacimlerinde meydana gelen değişikliklerin, trombotik ve protrombotik olaylarda öngörücü ve tanısal öneme sahip olabileceği bildirilmiştir.⁴ Bu nedenle Trombosit fonksiyonlarını gösteren OTH, PDW ve trombosit sayısının anjiyografik olarak KYA saptanan hastalarda ilişki-

sinin değerlendirilmesi amacıyla çalışmamızı planladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya, Nisan 2006-Aralık 2008 yılları arasında göğüs ağrısı nedeni ile kardiyoloji anabilim dalımıza başvuran koroner arter hastalığı ön tanısı ile koroner anjiyografileri yapılan ardışık hastalardan, koroner arterlerinde lezyon olmayıp KYA saptanan hastalar çalışma grubu olarak alındı. Koroner arterlerinde herhangi bir lezyon saptanmayan normal koroner arterlere sahip hastalar kontrol grubu olarak alındı. Tüm hastalardan yazılı onay aldıktan sonra sağ femoral arterin sel-dinger yöntemi ile kanülasyonu ve Judkins tekniği ile sol ve sağ koroner arterler sağ ve sol oblik pozisyonlarda kraniyal ve kaudal açılar kullanılarak görüntülendi.

Koroner arter hastalığı saptanan, koroner arterlerde katetere bağlı vazospazm gelişen, koroner arterlerde ektazi saptanan veya işlem sırasında TIMI kare sayılarını etkileyebilecek hemodinamik değişiklikleri olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm hastaların, biyokimyasal testleri, elektrokardiyografileri ve ekokardiyografileri değerlendirildi.

Çalışmadan dışlanma kriterleri: 1) Valvüler veya konjenital kalp hastalığı olanlar, 2) Anjiyografide koroner arter hastalığı saptananlar 3) Geçirilmiş miyokard

infarktüsü olanlar, 4) Kontrol altına alınmamış hipertansiyon hastaları, 5) Renal yetmezliği olan hastalar 6) İnfeksiyöz veya sistemik immün hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Koroner Yavaş Akımın Tanımlanması: Gibson ve ark.'nın. opak maddenin ölçümü ve KYA saptanması için kullandıkları "TIMI kare sayısı" yöntemi kullanıldı.³ Bu yöntemde opak maddenin koroner arter ostiyumuna verildiği ve koroner arterin ilk görüldüğü kare başlangıç noktası, opak maddenin distal noktayı ilk görüntülemesi için gerekli kare ise son nokta olarak kabul edildi. Sol ön inen arter için (LAD) distal bifurkasyon, sirkumfleks (Cx) için distal bifurkasyon sonu ve sağ koroner arter (RCA) için posterolateral arterin ilk yan dalı son nokta olarak kabul edildi. İlk ve son kare arasındaki fark kare sayısı olarak kabul edildi. LAD proksimalden distal ayrıma kadar olan mesafe CX ve RCA'dan daha uzun olmasından dolayı LAD TIMI kare sayısı RCA ve Cx'in TIMI kare sayısından anlamlı şekilde yüksek çıkmaktadır. Bundan dolayı Gibson ve ark.⁴ LAD kare sayısını Cx ve RCA'den elde edilen kare sayılarının ortalamasına bölmüş ve 1,7 sabit katsayısını elde etmişlerdir. Koroner arterlerin dolması için gereken ve koroner arter uzunluğuna göre düzeltilmiş kare sayıları olarak, LAD için $36 \pm 2,6$, Cx için $22,2 \pm 4,1$ ve RCA için $20,4 \pm 3$ ortalama referans değerleri kabul edilmiştir.³

Risk faktörleri; Çalışmamızda hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM) ve sigara içiciliği risk faktörleri olarak kabul edildi. Kan analizi sonucunda hiperglisemisi (126 mg/dl) saptanan ya da anti diyabetik ajan alanlar DM hastası olarak kabul edildi. Hastaların 5 dakikalık istirahat sonrası yapılan tansiyon ölçümlerinde sistolik (140 mmHg) ya da diyastolik kan basınçlarında (90 mmHg) üzerinde değerler saptanan ya da antihipertansif ajan kullanan hastalar hipertansiyon hastası olarak kabul edildi.

Laboratuvar Ölçümleri: Tüm hastalardan kan örnekleri 12 saatlik açlık sonrası antekubital venden alındı. Hastaların açlık glikoz düzeyleri, serum kolesterol, trigliserit, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K), düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K), beyaz küre sayısı (WBC) düzeyleri ölçüldü. Bütün rutin biyokimyasal testler otoanalizör cihazı ile yapıldı (Roche Diagnostic Modular Systems, Japan). OTH ve PDW analizi ve kan örnekleri K3 EDTA'lı tüplerde

Sysmex XT-2000i analizör cihazı ile çalışıldı (Sysmex, Kobe, Japan).

İstatistiksel Analiz:

Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, sürekli olmayan değişkenler oran olarak ifade edildi. Sürekli olmayan değişkenlerde gruplar arasındaki karşılaştırma Ki-kare testi ile yapıldı. İki grup arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırması Independent Samples-T testi ile yapıldı. Sayısal veriler arasındaki ilişki iki yönlü olarak Pearson korelasyon analizi ile araştırıldı, KYA için bağımsız risk faktörleri çok değişkenli regresyon analizi ile araştırıldı. $p < 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar:

Çalışmaya katılan 187 olgunun verilerinin ortalamaları ve istatistiksel karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmiştir. Gruplar arasında, OHT düzeyi, PDW ve trombosit sayısı düzeyi ve cinsiyet açısından anlamlı fark saptanırken ($p < 0,05$), iki grup arasında yaş, HT, DM, total kolesterol düzeyleri, HDL-K, LDL-K, trigliserit ve WBC düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$). (Tablo1).

Tablo 1: Hasta gruplarının klinik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	KYA (n=123)	Kontrol (n=64)	p (değer)
Yaş (yıl, ortalama $\pm$ SD)	53,3 $\pm$ 10,8	49,8 $\pm$ 8,8	0,353
Cinsiyet(Kadın/Erkek)(n)	39/84	31/33	0,025
Sigara içiciliği (%)	%18,1	%2,9	0,02
Hipertansiyon (%)	%20,3	%22,2	0,551
Diabetes mellitus %	%13	%9,3	0,054
Total Kolesterol (mg/dl)	186,2 $\pm$ 42,3	181,7 $\pm$ 31,3	0,844
HDL-K (mg/dl)	40,8 $\pm$ 9,8	40,8 $\pm$ 8,8	0,289
LDL-K (mg/dl)	110,3 $\pm$ 36,6	108,5 $\pm$ 2,33	0,848
Trigliserit (mg/dl)	176,7 $\pm$ 117,0	166,4 $\pm$ 75,1	0,446
MPV (fl)	9,7 $\pm$ 1,2	9,4 $\pm$ 0,9	0,024
PDW (fl)	15,6 $\pm$ 2,8	14,2 $\pm$ 3,0	0,007
Trombosit sayısı ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	250,4 $\pm$ 59,2	285,0 $\pm$ 74,7	0,004
WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	7,8 $\pm$ 2,5	7,8 $\pm$ 2,6	0,952

HDL-K; Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, **LDL-K;** Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, **OHT;** Ortalama trombosit hacmi, **PDW;** Trombosit dağılım genişliği, **WBC;** Beyaz küre sayısı, **Değer anlamlı;** $\pm$ S.D. $p < 0,05$.

Gruplar arasında cinsiyet açısından fark var iken kadın ve erkekler arasında ortalama OTH düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. ($9,7 \pm 1,2$ fl vs $9,5 \pm 1,6$ fl, $p = 0,258$). Benzer şekilde cinsiyetler arasında PDW düzeyi açısından anlamlı fark saptanmadı. ($15,3 \pm 2,9$ fl vs $14,7 \pm 2,8$ fl, $p = 0,180$)

Klinik, ekokardiografik ve laboratuvar parametreleri arasında Pearson korelasyon analizi uygulandığında KYA ile OTH ($r=0,150$, $p=0,049$) ve PDW ($r=0,216$, $p=0,005$) arasında pozitif bir korelasyon saptanırken, trombosit sayısı ile KYA arasında negatif bir ilişki saptandı ($r=-0,241$, $p=0,001$) (Tablo 2).

Tablo 2: Koroner yavaş akım ile trombosit aktivasyon parametrelerinin korelasyonu

Risk faktörleri	r	P (değer)
OTH	0,150	0,049
PLT	-0,241	0,001
PDW	0,216	0,005

OTH; Ortalama trombosit hacmi, **PDW;** Trombosit dağılım genişliği, **PLT;** Trombosit sayısı. **r:** Korelasyon katsayısı, **p:** İstatistiksel anlamlılık düzeyi. **Değer anlamlı:** $p<0,05$.

OTH ile trombosit sayısı arasında ters ilişki var iken PDW ile doğrusal bir ilişki olduğu görüldü. Koroner yavaş akım için yapılan çok değişkenli regresyon analizinde, OTH ($\beta=0,229$ $p=0,007$, %95 CI=0.016-0.131), PDW ($\beta=0,552$, $p=0,001$, %95 CI=0.068-0.130) ve sigara içiciliği ($\beta=0,174$ $p=0,048$, %95 CI=0.025-0.389) KYA'nın bağımsız öngördürücüleri idi (Tablo 3).

Tablo 3: Koroner yavaş akım için multivariate lojistik regresyon analizi*

Risk faktörleri	β	%95 CI	p(değer)
OTH	0,229	0,016-0,131	0,007
PDW	0,552	0,068-0,130	0,001
Sigara	0,174	0,025-0,389	0,048

OTH; Ortalama trombosit hacmi, **PDW;** Trombosit dağılım genişliği, **β :** Standardized coefficients, **p:** İstatistiksel anlamlılık düzeyi. $p<0,05$.

*Multivariate lojistik regresyon analizi için, OTH, PDW, Sigara, Glikoz, Total kolesterol, LDL-K, WBC ve Trombosit sayısı kullanılmıştır.

Tartışma

Çalışmamızda KYA olan hastalarda ortalama trombosit hacmi ve trombosit dağılım hacmi kontrol grubuna göre daha yüksek saptanırken, trombosit sayısı daha düşük bulundu. Ayrıca çalışmamızda trombosit sayısı arttıkça OTH'nin azaldığı ve erkek ve kadın bireylerin OTH ve PDW değerleri arasında da anlamlı fark olmadığını saptadık. Bulgularımız Keskin ve ark.'nın yaptıkları çalışmada elde ettikleri sonuçlar ile uyumludur.⁶

KYA koroner arterlerin mikrovasküler bozukluğu ile karakterize ve koroner arterlerde stenotik lezyon ol-

madan anjiyografi sırasında verilen opak maddenin distal koroner arterlere yavaş geçişi ile karakterize bir fenomenidir. Patofizyolojik mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber koroner yavaş akımın etyopatogenezinde vazomotor ve endotel disfonksiyonu olduğu düşünülmüştür.⁷ İntramiyokardiyal arteriyollerde inflamasyonu düşündüren yama tarzında fibrozis, interstisyumda fibrin depolanması ve endotelial kalınlaşma yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.^{8,9} Koroner yavaş akımın patogenezinde inflamasyonun rol oynayabileceğini, ayrıca yapılan bir intravasküler ultrason çalışmasında, epikardiyal arterler boyunca longitudinal kalsifikasyon ve intimal kalınlıkta artmanın olduğu ve bu artmış intimal kalınlık ile fraksiyone akım rezervi arasında da negatif bir ilişki olduğunu gösterilmiştir.¹⁰ Bu bulgular koroner yavaş akımın diffüz aterosklerozun bir bulgusu olabileceğini düşündürmektedir. Trombosit fonksiyonlarındaki bozuklukların KYA akımının gelişmesine neden olabileceği öne sürülmüştür.¹¹

Trombosit hacmi ve trombosit dağılım genişliği trombosit fonksiyonunu gösteren önemli parametrelerdendir. Büyük hacimli trombositler küçük hacimli trombositlere göre metabolik olarak daha aktiftirler. Trombosit çapı ve aktivitesinde meydana gelen değişiklikler koroner arterlerin içinde trombüs oluşumuna neden olabilmektedir.¹² Kurtoğlu ve ark. dipiridamol tedavisi ile yavaş koroner akımın normale dönebildiğini göstermişlerdir. KYA hastalarında bu anlamda antiplatelet tedavinin yararının olabileceği düşünülebilir.¹³ Büyük trombositlerin daha aktif olması nedeni ile trombosit hacmi, trombosit fonksiyonlarının belirleyicilerinden biridir.¹⁴ Büyük trombositler adezyona ve agregasyona daha yatkınlardır. Büyük trombosit hacmini gösteren artmış OTH, trombosit fonksiyonlarının ve aktivasyonunun göstergesi olarak değerlendirilmekte ve artmış kardiovasküler hastalık riskinin göstergesi olarak kabul edilmektedir.^{15,16} Artmış trombosit aktivasyonu ve agregasyonun kardiyovasküler hastalıklar için risk olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.¹⁷

Kardiyovasküler hastalıklarda OTH'nin artmasının nedeni tartışmalıdır. Çeşitli etmenler sonucu arter duvarında oluşan hasarın, trombositlerin aktivasyonuna, dolaşımda bulunan trombosit aktivasyon uyarıcılarının varlığına ve genetik yatkınlığın neden olduğu düşünülmektedir.¹⁸ Daha büyük trombositlerin daha aktif olması nedeni ile trombosit hacmi, trombosit fonksiyon-

larının belirleyicilerinden biridir.¹⁹ Trombosit yapımını stimule eden bir neden varsa ortalama trombosit hacmi sadece artmakla kalmaz, aynı zamanda trombosit dağılım genişliği de artar.^{18,5}

Daha önce bildirilmiş çalışmalarda KYA saptanmış hastalarda artmış OTH olduğu bildirilmiştir.^{11,20} Şen ve ark. yeni bildirdikleri bir çalışmada, KYA ve koroner arter hastalığı saptanan gruplar arasında OTH değerleri açısından anlamlı bir fark olmadığı, KYA ve koroner arter hastalığı saptanan grupları kontrol grubu ile kıyasladıklarında ise OTH değerlerinde anlamlı derecede artış olduğunu ve OTH'nin trombosit fonksiyon bozukluğunun KYA patogenezinde rol oynayabileceği bildirilmiştir.²¹ Bu çalışmalarda trombosit sayısı kontrol grubuna göre KYA hastalarında değişmemişken bizim çalışmamızda KYA saptanan hastalarda hem trombosit sayılarında azalma hem de PDW değerlerinde artış saptadık. Çalışmamızda OTH ile trombosit sayısı arasında negatif bir ilişki var iken PDW ile doğrusal bir ilişki olduğu görüldü. Literatürde de bulgularımıza benzer sonuçlar bildirilmiştir.²² Çalışmamızda trombosit sayısı ile OTH arasında negatif bir ilişki olduğunu görüldü. Azalmış trombosit sayısı ile artmış OTH birlikte olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.^{23,24} OTH ile total trombosit sayısı arasında negatif bir korelasyonun olduğu bununla küçük trombosit tüketimine karşın kompanse olarak büyük retikülositlerin üretiminin neden olduğu öne sürülmüştür.²⁵

Akut koroner sendromda OTH artışının dolaşımdaki daha küçük çaplı trombositlerin öncelikli olarak tüketilmeleri sonucu dolaşımda sayılarının azalmasına ve tüketilen trombositlerin yerine konuldukları için OTH'de artış olabileceği bildirilmiştir.²⁵

Çalışmamızda OTH ile serum lipidleri, kan basıncı arasında bir ilişki saptamadık. Ancak OTH ile hipertansiyon²⁶ ve dislipidemi²⁷ arasında ilişki olduğunu bildiren birkaç vaka kontrollü çalışma literatürde mevcuttur.

Çalışmamızda sigara içen hastalarda OTH'nin arttığı ve OTH ile KYA arasındaki pozitif bir ilişki olduğunu saptadık. Sigara içiciliğinin koroner yavaş akımı öngörmede prediktif bir değeri olduğu söylenebilir. Bu bulgularımız literatür ile uyumludur.²⁸

Bahsedilen çalışmalar ile bizim çalışmamız birlikte değerlendirildiğinde OTH ve PDW'nin koroner yavaş akımlı hastalarda arttığı trombosit sayısının azaldığı görülmektedir. Çalışmamız literatürdeki benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında, hasta sayımız diğer çalışmalardan daha fazladır ve trombosit sayımız KYA hasta grubunda daha düşük bulunmuştur. Ayrıca, PDW yalnız bizim çalışmamızda bakılmıştır. Literatürde belirtildiği üzere, OTH ve PDW birlikte artış göstermekte ve bununla ilişkili olarak trombosit sayısı azalmaktadır.^{19,5}

Kadın ve erkekler arasında ortalama OTH düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamasına rağmen gruplar arasında cinsiyet açısından fark olmasının çalışmaya ardışık hastaları dahil etmemizden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Bu bulgular yavaş koroner akıma sahip hastalarda artmış OTH ve PDW 'nin yavaş koroner akıma sahip hastalarda öngörücü parametreler olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç

Çalışmamız göstermiştir ki KYA ile ortalama trombosit hacmi ve trombosit dağılım genişliği düzeyleri arasında anlamlı ilişki vardır. Ortalama trombosit hacmi ve trombosit dağılım genişliği rutin tam kan sayımı taramasında kolaylıkla saptanabilmektedir. KYA varlığında artmış trombosit aktivitesinin de bir marker olarak değerlendirilebileceğini bu çalışma göstermiştir. KYA hastalarında bu anlamda antiplatelet tedavinin yararının gösterilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Goel PK, Gupta SK, Aggarwal A, Kapoor A. Slow coronary flow:a distinct angiographic subgroup in SyndromeX. *Angiology* 2001;52:507-14.
2. Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, Masearanhas E. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries, a new angiographic finding. *Am Heart J* 1972;84:66-71.
3. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al. TIMI frame count. A quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation* 1996;93:879-88.
4. Trowbridge EA, Martin JF. The platelet volume distribution: a signature of the prethrombotic state in coronary

- heart disease. *Thromb Haemost* 1987;58:714-7.
5. Sehayek E, Ben-Yosef N, Modan M, Chetrit A, Meytes D. Platelet parameters and aggregation in essential and reactive thrombocytosis. *Am J Clin Pathol* 1988;90:431-6.
 6. Keskin S, Gürler M, Temeloğlu E, Çelebi A, Alicanoğlu R, Ekizoğlu İ. Ortalama trombosit hacminin koroner arter Hastalığı risk faktörleriyle ilişkisi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2006;26:380-4.
 7. Bitigen A, Avcı A, Özdemir N. Koroner Yavaş Akım Fenomeni MN-Kardiyoloji Dergisi 2008;15:282.
 8. Mosseri M, Yarom R, Gotsman MS, Hasin Y. Histologic evidence for small vessel coronary artery disease in patients with angina pectoris and patent large coronary arteries. *Circulation* 1986;74:964-72.
 9. Mangieri E, Macchiarelli G, Ciavolella M, et al. Slow coronary flow: Clinical and histopathological features in patients with otherwise normal epicardial coronary arteries. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996;37:375-81.
 10. Pakdemir H, Çamsarı A, Parmaksız T. Yavaş koroner akım diffüz aterosklerozun bir bulgusu olabilir: FFR ve IVUS çalışması. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2003;31:270-8.
 11. Gokce M, Kaplan S, Tekelioglu Y, Erdogan T, Kucukosmanoglu M. Platelet function disorder in patients with coronary slow flow. *Clin Cardiol* 2005;28:145-8.
 12. Yuvaç U, Çiçek D, Yeşilbursa D ve ark. Akut miyokard infarktüsünde ortalama trombosit hacminin bir yıllık mortalite ve revaskülarizasyon ihtiyacı üzerine etkisi. *MN-Kardiyoloji Dergisi* 2004;11:416-20.
 13. Kurtoğlu N, Akçay A, Dindar I. Usefulness of oral dipyridamole therapy for angiographic slow coronary artery flow. *Am J Cardiol* 2001;87:777-9.
 14. Bath PM, Carney C, Markandu ND, MacGregor GA. Platelet volume is not increased in essential hypertension. *J Hum Hypertens*. 1994;8(6):457-9.
 15. Hekimsoy Z, Payzin B, Ornek T, Kandogan G. Mean platelet volume in type 2 diabetic patients. *J Diabetes Complications* 2004;18:173-6.
 16. Park Y, Schoene N, Haris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets* 2002;13:301-6.
 17. Erhart S, Beer JH, Reinhart WH. Influence of aspirin on platelet count and volume in humans. *Acta Haematol* 1999;101:140-4.
 18. Coban E, Ozdogan M, Yazicioglu G, Akcıt F. The mean platelet volume in patients with obesity. *Int J Clin Pract*. 2005;59:981-2.
 19. Osselaer JC, Jamart J, Scheiff JM. Platelet distribution width for differential diagnosis of thrombocytosis. *Clin Chem* 1997;43:1072-6.
 20. Nurkalem Z, Alper AT, Orhan AL, et al. Mean platelet volume in patients with slow coronary flow and its relationship with clinical presentation. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2008;36:363-7.
 21. Sen N, Basar N, Maden O, et al. Increased mean platelet volume in patients with slow coronary flow. *Platelets* 2009;20:23-8.
 22. Muscari A, De Pascalis S, Cenni A, et al. Determinants of mean platelet volume (MPV) in an elderly population: Relevance of body fat, blood glucose and ischaemic electrocardiographic changes. *Thromb Haemost* 2008;99:1079-84.
 23. Yang A, Pizzulli L, Lüderitz B. Mean platelet volume as marker of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with stable and unstable angina pectoris. *Thromb Res* 2006;117:371-7.
 24. 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. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:284-90.
 25. Sewell R, Ibbotson RM, Phillips R, Carson P. High mean platelet volume after myocardial infarction: is it due to consumption of small platelets? *Br Med J* 1984;289:1576-8.
 26. Coban E, Yazicioglu G, Berkant Avcı A, Akcıt F. The mean platelet volume in patients with essential and white coat hypertension. *Platelets* 2005;16:435-8.
 27. Coban E, Afacan B. The effect of rosuvastatin treatment on the mean platelet volume in patients with uncontrolled primary dyslipidemia with hypolipidemic diet treatment. *Platelets* 2008;19:111-4.
 28. Kario K, Matsuo T, Nakao K. Cigarette smoking increases the mean platelet volume in elderly patients with risk factors for atherosclerosis. *Clin Lab Haematol* 1992;14:281-7.

Yazı Kayıt

Geliş Tarihi: 19.02.2009

Kabul Tarih: 04.03.2009

Yazışma Adresi: Murat Sucu, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Gaziantep
e-posta: sucu@gantep.edu.tr