

Koroner Arter Hastalığı Şiddeti ve Trombosit Agregasyonu

Coronary Artery Disease Severity and Platelet Aggregation

Gülsel Ayaz¹ , Bilgehan Karadağ² , Mehmet Güven¹ , Gönül Kanigur¹ , Ahmet Dirican³ ,
Barış İlerigelen² , Turgut Ulutin¹ 

ÖZ

Amaç: Koroner Arter Hastalığı (KAH), çoğunlukla ateroskleroz sebebiyle kalbi besleyen damarların daralması veya tıkanması ile ortaya çıkmaktadır. Ateroskleroz patogenezinde aterosklerotik risk faktörlerinin yanı sıra inflamasyon, endotel disfonksiyonu ve buna bağlı olarak trombosit aktivasyonu sıklıkla görülmektedir. KAH'da trombosit fonksiyonlarını araştıran çalışmalar olmasına rağmen, hastalık şiddeti ile trombosit aktivasyonu arasındaki ilişkiye dair çalışmalar kısıtlıdır. Bu çalışmada, tıkalı damar sayısı ile trombosit fonksiyonları arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Koroner anjiyografi ile damar tıkanıklığı tespit edilen KAH olguları, hastalık şiddetine göre 3 alt gruba ayrıldı. Işık geçirgenliği agregometri (LTA) yöntemi ile KAH ve sağlıklı kontrollere adenosindifosfat (ADP) uyararı ile trombosit agregasyon testi uygulandı. Trombosit agregasyon testinin sonuçları, agregasyon kurbu eğimi ohm (Ω) ve agregasyonun maksimum kapsamı yüzde (%) Amplitüd olarak hesaplandı.

Bulgular: Trombosit agregasyon testinde KAH agregasyon eğim değerleri ($116,90 \pm 28,21^a$) kontrole göre ($113,90 \pm 35,16^a$) yüksek olmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak bir farklılık yoktur ($p=0,526^b$). (%) Amplitüd değerleri kontrol grubunda ($74,73 \pm 30,71^a$), KAH grubuna göre ($66,51 \pm 25,18^a$) yüksek olmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmamaktadır ($p=0,056^a$). KAH alt gruplarının agregasyon eğim (Ω) ve (%) Amplitüd değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmamıştır (Eğim (Ω) $p=0,461^b$, (%) Amplitüd $p=0,140^c$).

Sonuç: KAH olgularında, ADP aracılı agregasyon testi sonuçlarını hastalık şiddetine göre değerlendirdiğimiz bu çalışmada, damar tıkanıklığı sayısı ile agregasyon testi sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Trombosit, Koroner Arter Hastalığı, ADP, Trombosit agregasyonu

ABSTRACT

Objective: Coronary Artery Disease (CAD) is caused by the narrowing or occlusion of the vessels feeding the heart, mostly due to atherosclerosis. In the pathogenesis of atherosclerosis, besides atherosclerotic risk factors, inflammation, endothelial dysfunction and related platelet activation are frequently observed. While there are studies investigating platelet functions in CAD, studies on the relationship between disease severity and platelet activation are limited. In this study, we aimed to investigate the relationship between the number of occluded vessels and platelet functions.

Materials and Methods: The cases of CAD with vascular occlusion detected by coronary angiography were divided into 3 subgroups according to disease severity. The platelet aggregation test with Adenosindiphosphate (ADP) stimulation was applied to the CAD and healthy controls with the Light Transmittance Aggregometry (LTA) method. The results of that test were calculated as aggregation curve slope and % Amplitude.

Results: In the platelet aggregation test, although the CAD aggregation slope values ($116,90 \pm 28,21^a$) were higher than the control ($113,90 \pm 35,16^a$) there was no statistically significant difference ($p=0,526^b$). Although % Amplitude values were higher in the control group ($74,73 \pm 30,71^a$) compared to the CAD group ($66,51 \pm 25,18^a$) there was no statistical significance between them ($p=0,056^a$). There was no statistically significant difference between aggregation slope and % Amplitude values of the CAD subgroups (Slope $p=0,461^b$, % Amplitude $p=0,140^c$).

Conclusion: In this study, in which we evaluated the results of ADP-induced aggregation tests according to the severity of the disease in CAD cases, no statistically significant relationship was found between the number of vascular occlusion and the results of the aggregation test.

Keywords: Platelet, Coronary Artery Disease, ADP, Platelet aggregation

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Biyoistatistik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ORCID: G.A. 0000-0003-3085-232X;

B.K. 0000-0002-1361-5229;

M.G. 0000-0002-8749-1708;

G.K. 0000-0001-9029-1910;

A.D. 0000-0001-8454-4547;

B.İ. 0000-0002-2039-8090;

T.U. 0000-0002-0406-1746

Sorumlu yazar/Corresponding author:

Gülsel Ayaz,

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-mail: gulsel.ayaz@gmail.com

Geliş tarihi/Submitted: 21.12.2020

İlk revizyon/First Revision Received: 04.01.2021

Son Revizyon/Last Revision Received: 16.01.2021

Kabul tarihi/Accepted: 20.01.2021

Atıf/Citation: Ayaz G, Karadağ B, Güven B, Kanigur G, Dirican A, İlerigelen B, et al. Coronary artery disease severity and platelet aggregation. Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi 2021; 4(1): 13-19.

<https://doi.org/10.26650/JARHS2021-843387>

GİRİŞ

Koroner arterler kalbi besleyen damarlardır. Koroner Arter Hastalığı (KAH) bu damarların çoğunlukla ateroskleroz sebebiyle daralması veya tıkanması sonucu ortaya çıkar. Otuz beş yaşın üstündeki ölümlerin yaklaşık üçte birine sebep olan KAH, tüm dünyada görülen morbidite ve mortalitenin başlıca nedenidir (1, 2). KAH progresyonuna sebep olan temel patofizyolojik mekanizmalar incelendiğinde, hastalığın klinik olarak ortaya çıkmadan önce ateroskleroza zemin hazırlayan süreçlerin yıllar öncesinden gelişip ilerlediği gözlenmiştir (3, 4). Ateroskleroz gibi vasküler endotelial sistemle direkt ilişkili patolojik durumlarda, trombositlerin bu sürece aktif olarak katıldığını gösteren çok sayıda araştırma mevcuttur (5-7).

Kemik iliğinde ve akciğerlerde megakaryositler tarafından üretilen trombositler, başlıca tromboz ve hemostaz mekanizmalarında rol alan, 4-7 mikron çapında anükleer hücrelerdir (8, 9). Ortalama ömürleri 7-10 gün olan trombositler, retikuloendotelial sistem hücreleri tarafından dolaşımdan uzaklaştırılıp dalakta yıkılırlar. Endotel hücreleri vasküler sistemde yer alırlar ve damarların iç yüzeyini kaplarlar. Normal şartlar altında endotel, trombositler, koagülasyon faktörleri hemostatik sistemi oluşturarak, dolaşımda bir denge içinde çalışırlar (10). Trombositler depoladıkları, ürettikleri ve salgıladıkları aracı moleküller ile vasküler sistemle yoğun etkileşim içinde bulunur (11, 12). Damar yapısında herhangi bir değişikliğin meydana gelmesi, örneğin endotel bütünlüğünün bozulması, endotel disfonksiyon veya hasarı, aterosklerotik plak yırtılması veya çeşitli enflamatuvar durumlar, trombositlerin aktivasyonuna yol açarlar (13). Aktifleşen trombositler yüzey reseptörleri ile hasarlı damar bölgesine tutunup, salgıladıkları mediyatörler aracılığıyla hasara yanıt oluştururlar. Endotel hasarına bağlı olarak subendotelial bölgedeki ekstrasellüler matriks (ECM) bileşenleri açığa çıkar. ECM bileşenlerinden kollajen ve hasarlı endotel yüzeyinde açığa çıkan von Willebrand faktör (vWF), trombositlerin yüzey reseptörleri aracılığıyla endotele yapışması için tutunma bölgelerini oluşturur (14).

Aktifleşen trombosit üç ana fonksiyon gösterir. Bunlar sırasıyla adezyon, sekresyon ve agregasyondur.

Trombosit hasarlı endotele yapıştıktan sonra yoğun kanaliküler sistemi aracılığıyla granül içeriğini dışarı boşaltır (15). Yoğun granül sekresyonu ile bir yandan diğer trombositler hasarlı bölgeye çağırılırken diğer yandan otokrin pozitif feedback yol ile trombositler kendi kendilerini aktive ederler. Bir sonraki aşamada diğer trombositlerin hasarlı bölgeye toplanması ve üst üste kümelenmesi ile agregasyon fazına geçilir. Fizyolojik şartlar altında agregasyon fazından sonra oluşan trombus fibrinolitik sistem tarafından eritilir ve pıhtı uzaklaştırılır (16). Patolojik durumlarda ise trombus fibrinolitik sistem tarafından eritilip uzaklaştırılmaz ve bu süreç damar tıkanıklığı, hipoperfüzyona bağlı kan akımının yavaşlaması iskemi gibi süreçlerin önünü açabilir. Trombositlerin, vasküler sistemden etkilenen hastalıklarla ilgili örneğin hipertansiyon, preeklamsi, kardiyovasküler hastalıklar (KVH), metabolik sendrom, serebrovasküler hastalıklar, serebral amiloid anjiyopati (CAA), diyabet, inflamasyon, astım, kanser, ateroskleroz gibi patolojik süreçlerdeki rollerinin yanı sıra, fizyolojik süreçlerde ve yaşlanma ile ilgili etki mekanizmalarını incelemek üzere birçok araştırma yapılmıştır (17-20).

Özellikle KVH'larda trombosit fonksiyonlarının hastalıkla olan ilişkisinin araştırılmasına yönelik yapılan çalışmalarda, trombositlere ait hücre içi sinyal yolları ve moleküler mekanizmaların aydınlatılması ile trombositlerin aktif olarak rol aldığı fizyolojik ve patolojik süreçlerin anlaşılması sağlanmıştır. Tüm bu çalışmalar trombosit fonksiyonlarının düzenlenerek yeni tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesinde son derece önemli olmuştur (21).

Klinik değerlendirmelerde trombosit fonksiyonlarının kullanımı oldukça yaygındır. Bu bağlamda *in vitro* trombosit fonksiyon testlerinden biri olan ve altın standart olarak kabul edilen Işık Geçirgenliği Agregometresi (Light Transmittance Aggregometry, LTA, türbidimetrik veya optik agregometri), ilk defa 1962'de Gustav Victor Rudolf Born tarafından dünyaya duyurulmuştur (22). Bu buluş yıllar içinde temel metodolojisi değişmeden yerini korumuştur (23). LTA'nın temel çalışma prensibine bakıldığında, trombosit zengin plazmaya (Platelet rich plasma, PRP) geniş bir agonist paneli eklenerek trombosit aktivas-

yonunun ve agregasyonunun ölçülmesi esasına dayanır. PRP örneğine, farklı trombosit aktivasyon yollarını uyarmak için çeşitli agonistler (ADP, epinefrin, araziidonik asit, kollajen, trombin ve ristosetin) eklenir ve trombosit fonksiyonunun özellikleri hakkında bilgi elde edilir (24).

Bizler bu çalışmamızda koroner anjiyografi ile çeşitli düzeylerde damar tıkanıklığı olduğu saptanan KAH olguları ile anjiyografi sonrası herhangi bir damar tıkanıklığı olmayan sağlıklı kontrol grubunda trombosit fonksiyonlarını altın standart olarak kabul edilen LTA yöntemi ile lumi agregometre cihazında trombosit agregasyonunu tespit ettik ve hastalık şiddetine göre ayırdığımız alt gruplarda trombosit fonksiyonlarının ne şekilde değiştiğini araştırdık. Yaptığımız literatür taramasında KAH'da trombosit fonksiyonlarını çeşitli yöntemlerle araştıran birçok çalışma olmasına rağmen, hastalık şiddetine göre alt gruplarda trombosit agregasyonunun ne şekilde değiştiğini gösteren az sayıda çalışmaya rastladık. Çalışmamızın literatürdeki bu boşluğu dolduracağını ve bundan sonraki çalışmalara ışık tutacağını düşünüyoruz.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Eylül 2010 ile Ocak 2011 tarihleri arasında, KAH şüphesi ile kardiyoloji polikliniğine başvuran ve kardiyak kateterizasyon laboratuvarında rutin tanı amaçlı koroner anjiyografi (CAG) yapılan, toplam 198 ardışık bireyden (124 erkek, 74 kadın) oluşmaktadır. Çalışma kapsamında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alınmıştır. Katılımcılar gönüllü onam formu ile bilgilendirilmiş ve yazılı olarak onayları alınmıştır.

Çalışma grubunu oluşturan 198 denek, koroner arter hastalığının varlığına veya yokluğuna göre 2 gruba ayrıldı. Koroner anjiyografi sonucuna göre normal olan (<%50 koroner darlık veya normal koroner arterler) 85 denek (%45 erkek, %55 kadın) kontrol grubunu oluştururken, en az 1 koroner arter ve \geq %50 lümen çapı darlığı olan 113 kişi (%76 erkekler, %24 kadın) hasta grubu olarak belirlendi. Trombosit fonksiyon deneyleri için 1/9 oranında %3.8'lik sodyum sitrat ile karıştırılan taze femoral arter kanı

örnekleri kullanıldı. Alınan kan örnekleri 30 dakika oda sıcaklığında bekletildi. Laboratuvar koşulları altında trombosit zengin plazma (TZP) elde etmek amacıyla sitratlı kan örnekleri 750 RPM'de 15 dakika boyunca oda sıcaklığında santrifüj edildi. Santrifüj sonrasında kan tüplerinin en üst kısmında yer alan TZP pipet yardımı ile toplanıp 1.5 ml'lik steril ependorf tüplere aktarıldı. Kalan kan örneği 3000 RPM'de 15 dakika santrifüj edilerek trombosit fakir plazma (TFP) elde edildi. Trombosit fonksiyon deneyleri, LTA yöntemi ile lumi agregometre cihazında 500 μ L TZP için final konsantrasyonu 1 μ M olan 5 μ L ADP uyararı verilerek in vitro koşullar altında gerçekleştirildi. (Chrono-Log 500-CA, 500CA Whole Blood Lumi Agregometre, CHRONO-LOG CORP. Havertown, PA, USA). Deneylerde her bir örnek için 3 dakika boyunca agregasyon kurbunun oluşması gözlemlendi. Elde edilen verilere göre agregasyon kurbu eğimi ohm (Ω) ve % Amplitüd olarak hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde SPSS 17.5 paket programı kullanılmıştır. Yorumlamalarda anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak kullanılmıştır. Gruplar arası frekans ve yüzdelerin kıyaslanmasında Ki-kare ve Fisher kesin olasılık testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren değişken iki grubun ortalamalarının kıyaslaması T testi ile yapılmıştır. İki den fazla grup ortalamasının kıyaslaması ANOVA kullanılmış, ANOVA'da anlamlı fark gösteren alt grupların ikili kıyaslanmasında "post-hoc Tukey HSD" testi yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 198 kişinin koroner anjiyografi sonuçları değerlendirildiğinde, denekler koroner arter hastalığının varlığına veya yokluğuna göre başlıca 2 ana gruba ayrıldı. Demografik veriler incelendiğinde koroner anjiyografisi normal saptanan ve kontrol grubunu oluşturan 85 kişinin %45'i erkek, %55'i kadın ve anjiyografi sonucuna göre koroner arter hastalığı bulunan 113 kişiden %76'sı erkek, %24 kadındır (Tablo 1). Kontrol deneklerinin yaşları 31 ile 83 arasında (ortalama=59,36 \pm 10,92) ve koroner arter

hastalığı olan hastaların yaşları 29 ile 85 (ortalama=61,45±9,71) arasında ve her iki grubun yaş ortalamaları dağılımı benzer olup aralarında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır (p=0,07). KAH grubunun %77'si (n=87) hipertansiyon, %56'sı (n=63) diyabet, %65'i (n=73) sigara içenlerden oluşmaktadır. Kontrol grubunun %48'i (n=41) hipertansiyon, %20'si (n=17) diyabet, %14'ü (n=12) sigara içenlerden oluşmaktadır. Ayrıca hasta ve kontrol örneklerine ait trombosit sayısı, trombosit hacmi, beyaz kan hücresi (WBC) ve hemoglobin (Hgb) değerleri gibi kan parametreleri açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 1).

Tablo 2'de Toplam KAH hasta grubunda eğim (Ω) değerleri 116,90±28,21^a iken, kontrol grubunda 113,90±35,16^a (Ω) olarak tespit edilmiştir (p=0,526^a). Hasta ve kontrol gruplarımız arasında istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanmamıştır. Tablo 2'deki trombosit agregasyon % Amplitüd değerleri kontrol

Tablo 1. KAH - Kontrol Gruplarına ait demografik ve klinik bilgiler.

	KAH (n=113) Ort ± Std	Kontrol (n=85) Ort ± Std	p değeri
Yaş (Yıl)	61,45±9,71	59,36±10,92	0,07 ^a
Yaş aralığı (Yıl)	29-85	31 - 83	
Erkek . n (%)	86 (%76)	38 (%45)	<0,001 ^b
Kadın . n (%)	27 (%24)	47 (%55)	<0,001 ^b
Trombosit (10 ³ / μ l)	248,69±82,28	256,6±53,87	0,482 ^a
Trombosit V (fL)	10,37±1,12	10,08±1,55	0,164 ^a
WBC (10 ³ / μ l)	8,06±2,25	7,70±2,38	0,334 ^a
Hgb (g/dL)	13,53±1,80	13,22±1,76	0,272 ^a

^aStudent- t testi ile yapılmıştır. ^bPearson's Chi-square testi kullanılmıştır; (White Blood Cell= WBC, Hemoglobin= Hgb)

Tablo 2. Kontrol ve KAH gruplarında hastalık şiddetine göre Trombosit Agregasyonu Eğim (Ω), % amplitüd değerlerinin karşılaştırılması.

Trombosit agregasyonu	1 Damar Ort±Std (n)	2 Damar Ort±Std (n)	3 Damar Ort±Std (n)	Toplam KAH Ort±Std (n)	Kontrol Ort±Std (n)	p değeri
EĞİM (Ω)	122,80±29,14 ^b (n=40)	110,40±32,26 ^b (n=32)	113,50±22,81 ^b (n=25)	116,90±28,21 ^a (n=97)	113,90±35,16 ^a (n=74)	0,526 ^a
AMPLİTÜD %	67,69±25,78 ^c (n=40)	70,98±25,98 ^c (n=32)	60,63±23,90 ^c (n=25)	66,51±25,18 ^a (n=97)	74,73±30,71 ^a (n=74)	0,056 ^a

Toplam KAH-Kontrol Eğim (Ω) için p=0,526^a ^aStudent- t testi ile yapılmıştır; Toplam KAH-Kontrol % amplitüd için p=0,056^a ^aStudent- t testi ile yapılmıştır; 1,2,3 Damar Alt gruplar Eğim (Ω) için p=0,461^b ^bOne-way ANOVA.(Post-hoc Tukey). 1,2,3, Damar Alt gruplar % Amplitüd için p=0,140^c ^cOne-way ANOVA.(Post-hoc Tukey).

grubunda (74,73±30,71^a Ω), hasta grubu (66,51±25,18^a Ω)'na göre daha yüksek bulunmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak bir anlamlılık gözlenmemiştir (p=0,056^a).

Toplam KAH hastalarını tıkalı damar sayılarına göre alt gruplara ayırıp 1 damar, 2 damar,3 damar tıkanıklığı olan alt grupların eğim değerlerini birbirleri ile kıyaslandığında istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanmamıştır (p=0,461^b) (Tablo 2). Yapılan istatistiksel analize göre 1, 2 ve 3 damar tıkalı alt gruplarda % Amplitüd değerleri kıyaslandığında, alt gruplar arasında istatistiksel olarak bir farklılık saptanmamıştır (p=0,140^c) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Trombosit fonksiyonları ve hastalık mekanizmaları arasındaki ilişki sıklıkla merak edilen ve araştırılan konulardan biridir. Başlıca tromboz, hemostaz ve koagülasyon mekanizmalarında yer alan trombositlerin sadece hematolojik hastalıklarda değil aynı zamanda endotel hasarına bağlı gelişen vasküler yanıtta, inflamasyon ve kanser gibi süreçlerde de kritik rol oynadığını gösteren birçok araştırma mevcuttur. Trombosit agregasyon testi, trombosit fonksiyon ve işlev bozukluklarını tespit etmek için yapılan çalışmalarda altın standart olarak kabul edilmektedir ve klinikte yaygın olarak kullanılmaktadır (23). Günümüzde hematolojik hastalıkların yanı sıra endotel disfonksiyon veya hasarın eşlik ettiği durumlarla ilişkili hastalıkların patofizyolojisini incelemek için LTA yöntemi ile trombosit agregasyonunu araştırılan çalışmalar bulunmaktadır (17,18,19,20,21).

Preeklemsi hastalığını araştırdığımız bir çalışmada, trombosit fonksiyonlarını LTA agregometri testi ile incelenmiş ve 52 preeklemsi hastası ile 27

sağlıklı bireyde agregasyon sonuçlarını bildirmiştik (17). Çalışmada ADP ile indüklenmiş trombosit agregasyon sonuçlarına göre, eğim değerleri (Ω) preeklemsi grubunda $66,92 \pm 12,65$ (Ω) ve kontrol grubunda $66,47 \pm 15,71$ (Ω) olarak bulunmuştur. Agregasyon % Amplitüd değerleri ise kontrol grubunda ($84,82 \pm 23,32$), hasta grubuna ($77,78 \pm 17,61$) kıyasla daha yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (17). Preeklemsi araştırmasının sonuçlarını, KAH hastalığında yaptığımız bu çalışma ile karşılaştıracak olursak, Toplam KAH hasta grubunda eğim değerleri $116,90 \pm 28,21^a$ (Ω) iken, kontrol grubunda $113,90 \pm 35,16^a$ (Ω) olarak tespit edilmiştir. Hasta ve kontrol gruplarımız arasında istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanmamıştır. Trombosit agregasyon % Amplitüd değerleri kontrol grubumuzda ($74,73 \pm 30,71^a$ Ω), hasta grubu ($66,51 \pm 25,18^a$ Ω)'na göre daha yüksek bulunmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak bir anlamlılık gözlenmemiştir. Hem preeklemsi ve hem de KAH kontrol grubuna ait bireylerde trombosit agregasyon % Amplitüd değerleri, hasta gruplarına göre daha yüksek olarak saptanmıştır. Sonuçta hem preeklemsi ve hem de KAH hasta-kontrol çalışmasının sonuçları benzer yönde tespit edilmiştir.

Yaptığımız literatür taramasında esansiyel hipertansiyonu olan 23 hasta ve 13 sağlıklı kontrol ile yapılmış bir çalışmada ADP ile indüklenmiş trombosit agregasyon değerleri incelendiğinde, eğim değerleri hasta grubunda $127,9 \pm 42,5$ Ω , kontrol grubunda ise $118,3 \pm 38,1$ Ω olarak tespit edilmiştir (18). Yine aynı çalışmada hasta grubuna ait agregasyon % Amplitüd değerleri $93,7 \pm 14,3$ iken kontrol grubuna ait % Amplitüd değeri $84,8 \pm 21,3$ olarak saptanmıştır (18). Esansiyel hipertansiyon ile ilgili çalışmada hem eğim hem de % amplitüd değerleri hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla yüksek bulunmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (18). Bizim çalışmamızda da esansiyel hipertansiyon çalışmasında olduğu gibi KAH hasta grubu eğim değerleri, kontrole göre yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak bir anlamlılık tespit edilmemiştir. Fakat yaptığımız çalış-

mada elde ettiğimiz KAH % Amplitüd değerleri, esansiyel hipertansiyon araştırmasındaki sonuçlarla uyuşmamaktadır. Yaptığımız çalışmada % Amplitüd değerleri KAH kontrol grubunda, hasta grubuna göre daha yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak bir anlamlılık yoktur.

Yapılan literatür taramasında koroner anjiyografi ile KAH olduğu saptan 43 kişilik bir çalışmada, hastalık şiddetine göre ADP aracılı trombosit agregasyon sonuçları değerlendirilmiş ve KAH alt grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (25). Bizler de yaptığımız bu çalışmada anjiyografi ile damar tıkanıklığı sayısı tespit edilen KAH olgularının, hastalık şiddetine göre trombosit fonksiyonlarının ne şekilde değiştiğini saptayabilmek için KAH olgularını 3 alt gruba ayırdık. Alt gruplarımızda hastalık şiddetine göre 1 damar, 2 damar ve 3 damarı tıkalı KAH hastalarının ve sağlıklı kontrollelerin trombosit agregasyon eğim ve % Amplitüd değerlerini karşılaştırdık. Hastalık şiddetine göre oluşturduğumuz alt gruplarda trombosit agregasyon eğim ve % Amplitüd değerlerinde istatistiksel olarak herhangi bir anlamlılık tespit edilmemiştir. Çalışmamızın sonuçları yaptığımız literatür taraması ile uyumludur.

SONUÇ

Koroner anjiyografi ile damar tıkanıklığı sayısı belirlenen KAH olgularında, ADP aracılı agregasyon testi sonuçlarını hastalık şiddetine göre değerlendirdiğimiz bu çalışmada, damar tıkanıklığı sayısı ile agregasyon testi sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Peer Review: Externally peer-reviewed.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval for this study was received from the Ethics Committee of Istanbul University Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Medical Faculty Clinical Research Ethics Committee.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- T.U., G.A., B.İ., B.K.; Veri Toplama- B.K., G.A.; Veri Analizi/Yorumlama- B.İ., B.K., A.D., G.K., M.G.; Yazı Taslağı- G.A., G.K., A.D.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- T.U., M.G., B.K., B.İ.; Son Onay ve Sorumluluk- G.A., B.K., M.G., G.K., A.D., B.İ., T.U.

Author Contributions: Conception/Design of Study- T.U., G.A., B.İ., B.K.; Data Acquisition- B.K., G.A.; Data Analysis/Interpretation- B.İ., B.K., A.D., G.K., M.G.; Drafting Manuscript- G.A., G.K., A.D.; Critical Revision of Manuscript- T.U., M.G., B.K., B.İ.; Final Approval and Accountability- G.A., B.K., M.G., G.K., A.D., B.İ., T.U.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Finansal Destek: Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi hibesi ile desteklenmiştir (Proje Numarası: T-7883/05072010).

Financial Disclosure: This work was supported by the grant of Scientific Research Projects Coordination Unit of Istanbul University (Project No: T-7883/05072010).

KAYNAKLAR

1. Timmis A, Townsend N, Gale C, Grobbee R, Maniadakis N, Flather M, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2017. *Eur Heart J* 2018;39(7):508-79.
2. Popa LE, Petrescu B, Cătană C, Moldovanu CG, Feier DS, Lebovici A, et al. Association between cardiovascular risk factors and coronary artery disease assessed using CAD-RADS classification: a cross-sectional study in Romanian population. *BMJ Open* 2020;10(1):e031799.
3. Henein MY, Vancheri S, Bajraktari G, Vancheri F. Coronary Atherosclerosis Imaging. *Diagnostics* 2020;10(2):65.
4. Ulutin ON, Akman N, Ozcan E. Thrombosis, arteriosclerosis and hypercoagulability. *Turk Tıp Cemiy Mecm* 1963;29:428-32.
5. Hamilos M, Petousis S, Parthenakis F. Interaction between platelets and endothelium: from pathophysiology to new therapeutic options. *Cardiovasc Diagn Ther* 2018;8(5):568-80.
6. Gawaz M, Borst O. The Role of Platelets in Atherothrombosis. In: Michelson A.D, Cattaneo M, Frelinger A, Newman P, editors. *Platelets* 4th edition. Massachusetts: USA 2019.p.459-67.
7. Totani L, Evangelista V. Platelet-leukocyte interactions in cardiovascular disease and beyond. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010;30(12):2357-61.
8. Weyrich AS, Zimmerman G.A. Platelets in Lung Biology. *Ann Rev Physiol* 2013;75:569-91.
9. Lefrançais E, Ortiz-Muñoz G, Caudrillier A, Mallavia B, Liu F, Sayah D.M, et al. The lung is a site of platelet biogenesis and a reservoir for haematopoietic progenitors. *Nature* 2017; 544(7648):105-09.
10. Ulutin ON. The platelets: Fundamentals and clinical applications. İstanbul: Kâğıt ve Basım İşleri AŞ, 1976:ss.1-344.
11. Furie B, Furie BC, Flaumenhaft R. A journey with platelet P-selectin: the molecular basis of granule secretion, signalling and cell adhesion. *Thrombosis Haemost* 2001;86(07):214-21.
12. Bayram Gürel Ç, Ayaz G, Tuncel H, Kalkan T, Kurşun N, Ulutin T. Statik Manyetik Alanın Trombosit Agregasyonuna Etkisi. *SABİAD* 2020;3(3):173-8.
13. Vanhoutte PM. Endothelial dysfunction and coronary heart disease. Interaction of endothelium and thrombocytes. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1993;82(42):1161-6.
14. Fuchs B, Budde U, Schulz A, Kessler CM, Fisseau C, Kannicht C. Flow-based measurements of von Willebrand factor (VWF) function: binding to collagen and platelet adhesion under physiological shear rate. *Thromb Res* 2010;125(3):239-45.
15. Selvadurai MV, Hamilton JR. Structure and function of the open canalicular system-

- the platelet's specialized internal membrane network. *Platelets* 2018;29(4):319-25.
16. Suzuki Y, Sano H, Mochizuki L, Honkura N, Urano T. Activated platelet-based inhibition of fibrinolysis via thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor activation system. *Blood Adv* 2020;4(21):5501-11.
 17. Güngör ZB, Ekmekçi H, Tüten A, Toprak S, Ayaz G, Çalışkan O, et al. Is there any relationship between adipocytokines and angiogenesis factors to address endothelial dysfunction and platelet aggregation in untreated patients with preeclampsia? *Arch Gynecol Obstet* 2017;296(3):495-502.
 18. Ekmekçi H, Ekmekçi O.B, Erdine S, Sönmez H, Ataev Y, Oztürk Z, et al. Effects of serum homocysteine and adiponectin levels on platelet aggregation in untreated patients with essential hypertension. *J Thromb Thrombolysis* 2009;28(4):418-24.
 19. Sipahioglu NT, İlerigelen B, Gungor ZB, Ayaz G, Ekmekci H, Gurel ÇB, et al. Relation of biochemical parameters with flow-mediated dilatation in patients with metabolic syndrome. *Chin Med J* 2017;130(13):1564-9.
 20. Tutluoglu B, Gurel ÇB, Ozdas SB, Musellim B, Erturan S, Anakkaya AN, et al. Platelet function and fibrinolytic activity in patients with bronchial asthma. *Clin Appl Thromb Hemost* 2005;11(1):77-81.
 21. Tetik Ş, Koray AK. Kardiyovasküler hastalıklarda trombosit fonksiyon testleri: patofizyolojiden klinik yaklaşıma. *Cumhuriyet Tıp Derg* 2010;32(2):264-74.
 22. Born GVR. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. *Nature* 1962;194:927-29.
 23. Blanc JL, Mullier F, Vayne C, Lordkipanidzé M. Advances in platelet function testing light transmission aggregometry and beyond. *J Clin Med* 2020;9(8):2636.
 24. Kaptan K. Trombosit Hastalıklarında Temel Tanısal Yaklaşım. İlk Basamak Kursu. Ankara 2006: p.1-5.
 25. Ekmekci H, Isler I, Sonmez H, Gurel CB, Ciftci O, Ulutin T, et al. Comparison of platelet fibronectin, ADP-induced platelet aggregation and serum total nitric oxide (NOx) levels in angiographically determined coronary artery disease. *Thromb Res* 2006;117(3):249-54.