

Anjiyografi Yapılan ve Normal Koroner Arterler Gözlenen Stabil Anjina Pektorisli Hastalarda Koroner Yavaş Akımın Prediktörü Olarak ABO Kan Grupları

ABO Blood Groups as Predictors of Coronary Slow Flow in Patients with Stable Angina Pectoris Who Underwent Angiography and Observed Normal Coronary Arteries

Uğur KÖKTÜRK¹ , Talha SERİN¹ , Fatma Tuğçe TOPUZ² , Berkay IŞIK² , Ayşe Nur EKEN² , Abdülkadir ATAÇ² , Nazende ALTINTAŞ² , Rabia ÇAĞLARDAĞ² , Kübra BALIK² , Zeynep İsmihan AVŞAR² , Esra ÖZGÜLER² , İpek Naz GÜNDOĞAN²

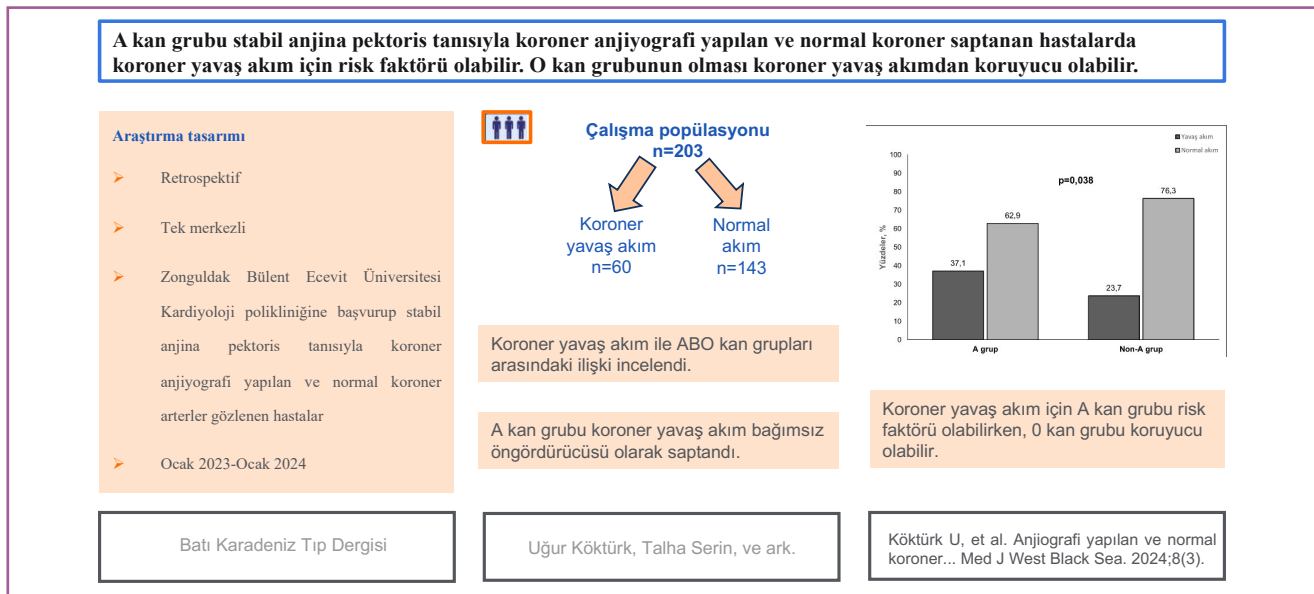
¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2023-2024 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Uğur Köktürk 0000-0003-0459-9295, Talha Serin 0009-0003-0497-6959, Fatma Tuğçe Topuz 0009-0000-0996-2992, Berkay Işık 0009-0001-8171-8633, Ayşe Nur Eken 0009-0009-3689-3385, Abdülkadir Ataç 0009-0008-4090-1854, Nazende Altıntaş 0009-0005-6185-7125, Rabia Çağlar dağ 0009-0008-0550-7544, Kübra Balık 0009-0002-7439-1801, Zeynep İsmihan Avşar 0009-0004-5394-7457, Esra Özgüler 0009-0000-5352-3436, İpek Naz Gündoğan 0009-0002-6227-8684

Bu makaleye yapılacak atıf: Köktürk U ve ark. Anjiyografi yapılan ve normal koroner arterler gözlenen stabil anjina pektoresli hastalarda koroner yavaş akımın prediktörü olarak ABO kan grupları. Med J West Black Sea. 2024;8(3):348-354.

GRAFİKSEL ÖZET



ÖZ

Amaç: Çalışmada stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner arter bulunan hastalarda koroner yavaş akımla ABO kan grupları arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

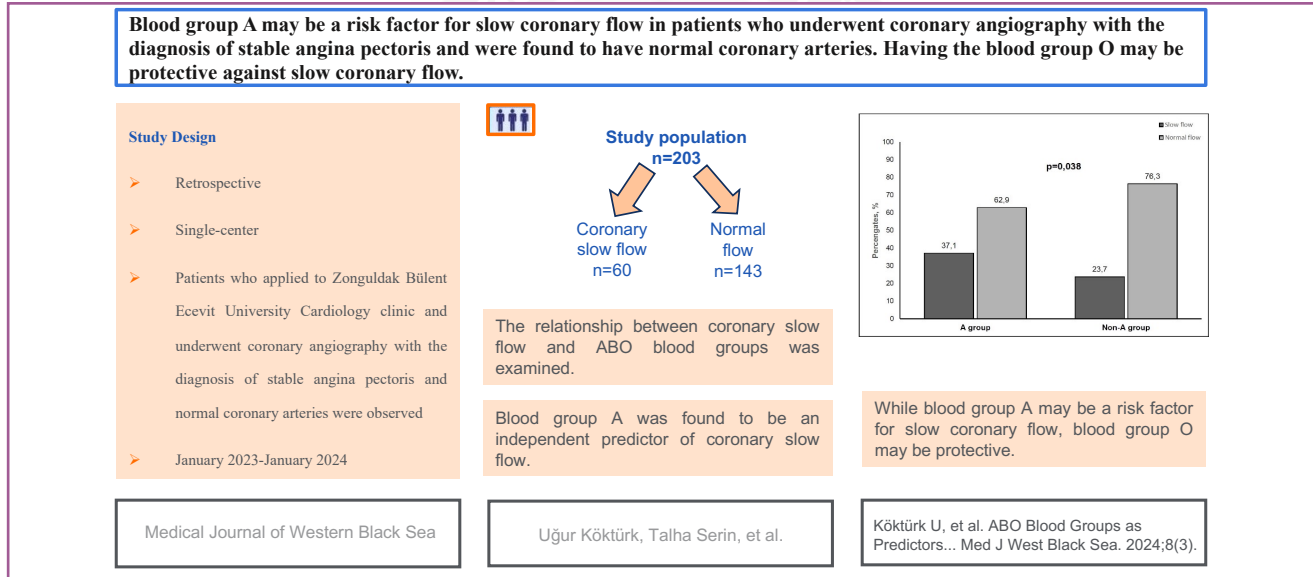
Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner arter saptanan 203 hasta retrospektif olarak alınmıştır. Hastalar yavaş akım ve normal akım gözlenen olarak iki gruba ayrılmıştır. ABO kan grupları ve koroner yavaş akım arasındaki ilişki incelenmiştir.

Bulgular: Yavaş akım gözlenen gruptaki hastalar kontrol grubuna göre daha ileri yaşta idi ($p=0,049$). Yavaş akım gözlenen grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak O kan grubu, O olmayan kan gruplarına göre daha düşük gözlenmesine rağmen, A kan grubu, A olmayan kan grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek gözlenmiştir (sırasıyla $p=0,024$ karşı $p=0,038$). Çok değişkenli analiz, stabil anjina pektoris ile başvuran koroner anjiyografi yapılan ve koroner arterleri normal olan hastalarda A kan grubunun, koroner yavaş akışın bağımsız bir belirleyicisi olarak pozitif ilişkili olduğunu belirlemesine rağmen O kan grubunun ters ilişkili olduğunu gösterdi. (sırasıyla, OR: 2,226; 95% CI:1,067-4,646; $p=0,033$, OR=0,836; %95CI=0,451-0,957; $p=0,042$).

Sonuç: Bu çalışma stabil anjina pektoris tanısı alıp koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner arter saptanan hastalarda koroner yavaş akım ile ABO kan grupları arasında ilişki olabileceğini göstermiştir. Ek olarak, A kan grubunun bu hastalarda koroner yavaş akımın bağımsız öngördürücüsü olduğunu tespit etmiştir.

Anahtar Sözcükler: ABO kan grubu, stabil anjina pektoris, yavaş akım

GRAPHICAL ABSTRACT



ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to investigate the relationship between coronary slow flow and ABO blood groups in patients who presented with stable angina pectoris and underwent coronary angiography, and had normal coronary arteries.

Material and Methods: 203 patients who were diagnosed with stable angina pectoris and underwent coronary angiography and were found to have normal coronary arteries were included in the study retrospectively. Patients were divided into two groups: those with slow flow and those without. The relationship between ABO blood groups and coronary slow flow was examined.

Results: Patients in the slow flow group were older than the control group ($p=0.049$). Although the O blood group was observed to be significantly lower than the non-O blood groups in the slow flow group compared to the normal flow group, the A blood group was significantly higher than the non-A blood group ($p=0.024$ vs $p=0.038$, respectively). Multivariate analysis determined that blood type A was positively associated as an independent predictor of coronary slow flow in patients who underwent coronary angiography presenting with stable angina pectoris and had normal coronary arteries, whereas blood group O was inversely associated. (OR:2.226; 95%CI:1.067-4.646; $p=0.033$, OR=0.836; %95CI=0.451-0.957; $p=0.042$, respectively).

Conclusion: This study showed that there is a relationship between coronary slow flow and ABO blood groups in patients who were diagnosed with stable angina pectoris and underwent coronary angiography and normal coronary arteries were detected. Additionally, it found that blood type A was an independent predictor of coronary slow flow in these patients.

Keywords: ABO blood group, stable angina pectoris, slow flow

GİRİŞ

Koroner yavaş akım (KYA), anjina nedeniyle tanısız anjiyografi yapılan hastalarda sıklıkla gözlenir (1,2). Koroner obstrüktif lezyonların yokluğunda, mikro damar sistemindeki yapısal ve fonksiyonel anormalliklerin KYA'ın altta yatan mekanizmasında rol oynadığı öne sürülmüştür (2,3). Genel olarak, anjiyografik olarak normal arterleri olan hastalarda kardiyovasküler olayların görülme sıklığı düşüktür (4-6). Bununla birlikte, koroner mikrovasküler fonksiyon bozukluğu ve buna bağlı olarak KYA önemli ölçüde artan kardiyovasküler risklerle ilişkilidir (7). Bu nedenle koroner anjiyografi yapılan hastalarda KYA açısından yüksek riskli hastaları tespit edip tedavi stratejileri geliştirilmesinde risk belirteçlerinin belirlenmesi önem taşımaktadır.

ABO kan gruplarının, özellikle de O olmayan kan gruplarının, koroner arter hastalığı (KAH) ile ilişkili risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür (8-11). Ayrıca A kan grubuna sahip hastalarda iskemik kalp hastalığı görülme sıklığının diğer kan gruplarına sahip olanlara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (10,11). ABO kan grupları ile KAH'ın ciddiyeti arasındaki ilişki de bilinmemektedir (12,13). Bununla birlikte stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner arterler gözlenen hastalarda KYA'la ABO kan grupları arasındaki ilişki bilinmemektedir. Biz bu çalışmada stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner arterler gözlenen hastalarda KYA'la ABO kan grupları arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Hasta Popülasyonu

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık, Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne Ocak 2024 ile Ocak 2023 tarihleri arasında stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner arterler gözlenen hastalar retrospektif olarak çalışmaya alınmıştır. Hastalar KYA ve normal akım gözlenen olarak 2 gruba ayrıldı. Çalışmadan hariç tutulma kriterleri başvuru esnasında kardiyak belirteçlerin yüksek olması (troponin I), öyküsünde miyokart enfarktüsü, stent implantasyonu, kardiyomiyopati veya ciddi yapısal kapak hastalığı (örn. aort yetersizliği veya stenozu) olması, anjiyografik görüntülerin KYA'ı değerlendirmek açısından yetersiz olması ve laboratuvar verilerinin özellikle ABO kan gruplarının eksikliği olarak belirlendi. Bu çalışma Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yürütülmüş olup Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır (Tarih:20/03/2024, No:2024/06).

Koroner Anjiyografi Analizi

Koroner anjiyografi öncesinde rutin olarak her hastadan venöz kan örnekleri alındı. ABO kan grupları aglütinasyon teknikleri kullanılarak standart prosedürlerle belirlendi. Total kolesterol (TK), trigliserid, yüksek yoğunluklu lipoprotein

kolesterol (HDL-K), açlık glikozu, trombosit ve hemoglobin düzeyleri serum örneklemeinde ölçüldü. TK, HDL-K ve trigliseritlerin (Synchro Systems) serum düzeylerini belirlemek için spektrofotometrik yöntem kullanıldı. Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) düzeyleri, plazma trigliseritleri 400 mg/dL'nin üzerinde olan denekler hariç, Friedewald formülü ile hesaplandı [$LDL-K = TK - (trigliseritler / 5 + HDL-K)$]. Plazma glikozu, glikoz oksidaz tekniği ile ölçüldü. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) biplan Simpson yöntemi ile hesaplandı. Koroner anjiyografi, tüm hastalara deneyimli girişimsel kardiyologlar tarafından standart Judkins tekniği kullanılarak femoral yaklaşımla yapıldı. Koroner arterler sol ve sağ oblik planlarda, kranial ve kaudal açılarda görüntüldü. Hastaların verileri konusunda kör olan koroner anjiyografi laboratuvarındaki kardiyologlar tarafından her bir koroner damar için miyokart enfarktüsünde tromboliz (TIMI) akış dereceleri belirlendi. Koroner akış hızı, Gibson ve ark. tarafından tanımlanan TIMI kare sayısı (TFC) yöntemiyle değerlendirildi (14). Farklı kare frekanslarında kaydedilen görüntüler saniyede 30 kareye standartlaştırıldı. KYA, en az 1 epikardiyal koroner arterde saniyede 27 kareden fazla bir TFC olarak tanımlandı. TFC ilk karede boyanın artere tam olarak girdiği anda başladı ve son kare kontrast ajanlarının distal hedef dalı ilk kez opaklaştığı anda sayıldı. Distal hedef dallar şu şekilde tanımlandı: sol ön inen arterin (LAD) distal bifurkasyon; sol sirkumfleks arterde (LCX), toplam mesafenin en uzun olduğu dalın distal bifurkasyon; ve sağ koroner arterde (RCA), posterolateral arterin ilk dalı. LAD'deki kare sayıları, uzunluğu düzeltmek için 1,7 faktörüne bölündü (14).

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları verilerin histogram ve Q-Q eğrilerinin görsel olarak incelenmesi ve Kolmogorov Smirnov ve Shapiro-Wilks testi ile değerlendirildi. Normal dağılım sergileyen sürekli değişkenler ortalamaya (\pm standart sapma), normal dağılım sergilemeyen sürekli değişkenler ortanca (çeyrekler arası aralık), kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. İki grup arasında normal dağılıma uyan sürekli değişkenler "Student's t" testi, normal dağılıma uymayanlar "Mann-Whitney U" testi, kategorik veriler ise Ki-kare veya "Fisher exact" testi ile karşılaştırıldı. KYA ile ABO kan grupları arasındaki ilişki tek ve çok değişkenli logistic regresyon analizi ile değerlendirildi. Tüm karşılaştırmalarda iki yönlü p değeri <0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler için IBM SPSS programı kullanıldı (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 203 hastanın temel, klinik ve laboratuvar verileri Tablo 1 de özetlenmiştir. Yapılan anjiyografik değerlendirme sonucunda 60 hasta KYA grubunda bulunurken normal akım grubunda 143 hasta be-

lirlendi. KYA grubundaki hastalar normal akım grubuna göre daha ileri yaşta izlendi. KYA grubunda diabetes mellitus ve hipertansiyon daha fazla gözlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı gözlenmedi. Laboratuvar parametreleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Bununla

Tablo 1: Hastaların temel, klinik ve laboratuvar verileri

Değişkenler	Normal akım (n =143)	Yavaş akım (n = 60)	p değeri
Yaş, yıl	61,7±8,6	63,7±9,4	0,049
Erkek, cinsiyet	87 (60,8)	31 (48,3)	0,227
Hipertansiyon	120 (83,9)	53 (88,3)	0,418
Diabetes mellitus	66 (46,2)	29 (48,3)	0,776
Hiperlipidemi	109 (76,2)	45 (75,0)	0,853
Trombosit	236 (196-294)	248 (208-311)	0,432
Hemoglobin (g/L)	12,7±1,8	13,0±1,8	0,263
LDL-K (mg/dl)	105,5±42,2	109,8±30,8	0,417
HDL-K (mg/dl)	44,9±12,6	47,7±11,9	0,143
Total kolesterol (mg/dl)	183,9±50,3	184,9±38,5	0,891
Trigliserid (mg/dl)	162,2±76,9	152,6±78,3	0,422
Açlık glukoz (mg/dl)	107 (97-142)	111 (100-125)	0,778
EF (%)	56,4±1,4	56,6±1,5	0,213
Kan grubu			0,116
A grubu	56 (39,2)	33 (55,0)	
B grubu	14 (9,8)	7 (11,7)	
AB grubu	16 (11,2)	6 (10,0)	
0 grubu	57 (39,9)	14 (23,3)	
O/ Non-O grup			0,024
0 grubu	57 (39,9)	14 (23,3)	
Non-O grubu	86 (60,1)	46 (76,7)	
A/ Non-A grup			0,038
A grubu	56 (39,2)	33 (55,0)	
Non-A grup	87 (60,8)	27 (45,0)	
Rh faktörü	126 (88,1)	55 (91,7)	0,457

Sürekli değişkenler ortanca (çeyrek arası değer) veya ortalama ± standart sapma, kategorik değişkenler sayı (%) olarak sunulmuştur. **EF:** ejeksiyon fraksiyonu, **LDL-K:** düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, **HDL-K:** yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol.

Tablo 2: Koroner yavaş akım öngördürücüleri belirlemek için tek değişkenli ve çok değişkenli analizler

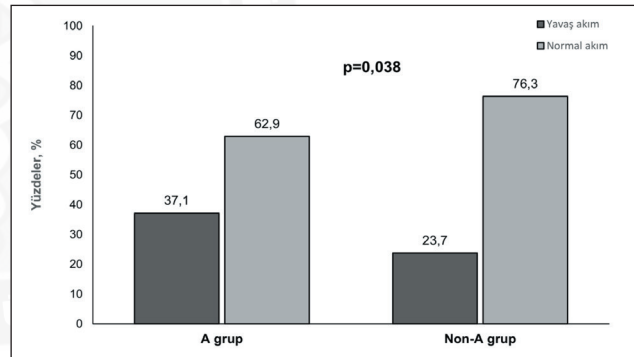
Değişkenler	Tek değişkenli analiz		Çok değişkenli analiz	
	OR (CI 95%)	p	OR (CI 95%)	p
Yaş	0,968 (0,935- 1,001)	0,048	0,973 (0,940-1,001)	0,115
O/ Non-O grup	0,749 (0,631-0,913)	0,026	0,836 (0,451-0,957)	0,042
A/ Non-A grup	1,899 (1,032-3,412)	0,028		
Kan grubu	0,901 (0,755-1,032)	0,123		
A grubu	2,399 (1,161-4,954)	0,018	2,226 (1,067-4,646)	0,033
B grubu	1,527 (0,505-4,661)	0,453	1,500 (0,494-4,545)	0,474
AB grubu	2,036 (0,692-5,954)	0,197	2,068 (0,698-6,130)	0,190

OR: Odds oranı, **CI:** Güven aralığı.

birlikte, A kan grubunun sıklığı KYA grubunda normal akım grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (%55,0'e karşı %39,2; p=0,038). Ek olarak, O kan grubunun sıklığı, KYA grubunda normal akım grubuna göre anlamlı olarak daha düşük izlendi (%23,3 karşı %39,9; p = 0,024).

KYA'ın bağımsız öngördürücüleri belirlemek amacıyla tek değişkenli ve çok değişkenli analizler yapıldı (Tablo 2). Tek değişkenli analiz yaş, non-O kan grubunun özellikle A kan grubunun stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner saptanan hastalarda KYA için risk faktörü olduğunu gösterdi. Çok değişkenli analizde stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner saptanan hastalarda O kan grubunun olması KYA'ı anlamlı olarak azalttığı bulundu (OR=0,836; %95 CI=0,451-0,957; p=0,042). Bununla birlikte stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner saptanan hastalarda A kan grubunun KYA'nin bağımsız öngördürücüsü olduğu gözlemlendi (OR=2,226; %95 CI=1,067-4,646; p=0,033).

Hastaları A kan grubu ve Non-A grubu olanlar olarak ayırdığımızda da KYA A kan grubunda anlamlı olarak daha yüksek izlendi (p=0,038; Şekil 1).



Şekil 1: A /Non-A kan gruplarına göre koroner yavaş akım sıklığı. A kan grubu bulunan hastaların %37,1'inde koroner yavaş akım gözlenirken, Non-A kan grubu bulunan hastaların %23,7'sinde koroner yavaş akım izlenmiştir (p=0,038).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner saptanan hastalarda KYA gözlenen grupta normal akım gözlenen gruba göre A kan grubu anlamlı olarak daha fazla gözlemlendi. Bu hasta grubunda KYA'nın bağımsız öngördürücüsü olarak A kan grubu pozitif ilişkili olmasına rağmen, O kan grubunun KYA'la ters yönde ilişkisi olduğu izlendi.

KYA, obstrüktif koroner arter hastalığı olmaksızın kontrastın yavaş geçişi ile karakterize edilen anjiyografik bir patolojidir. Daha önceki çalışmalarda KYA sıklığı %1 ile %7 arasında rapor edilmiştir (15). KYA'nın altta yatan nedenleri hâlen bilinmemekle birlikte, tekrarlayan anjina, gereksiz hastaneye yatış ve perkütan koroner girişim, ölümcül aritmiler gibi kardiyovasküler komplikasyonlarla ilişkisi nedeniyle tanı ve tedavisi son derece önemli olmasının yanında aterosklerozun erken bir göstergesi olarak da değerlendirilebilir (16-18). Ayrıca mikrovasküler ve endotel disfonksiyonu, küçük damar hastalığı, inflamatuvar hastalıklar ve nörohormonal dengesizlik gibi çeşitli patofizyolojik durumlar da KYA'la ilişkilidir (19). Bu nedenle, koroner anjiyografi yapılan hastalarda KYA'ı öngören faktörlerin belirlenmesi özellikle önemlidir ve işlem öncesinde ve sırasında KYA'ı azaltmak için uygun tedavinin belirlenmesine yardımcı olabilir ve prognozu iyileştirebilir.

Bugüne kadar çok sayıda prospektif ve retrospektif çalışma ABO kan grubunun periferik vasküler hastalık, serebral iskemide, venöz tromboembolizm ve kardiyovasküler hastalıkların patogenezindeki rolünü doğrulamıştır (7-11,20-22). Tromboz ve ABO kan grupları arasındaki ilişki üzerine yapılmış birçok çalışma mevcuttur ve O olmayan kan gruplarının O grubuna göre daha yüksek akut miyokart enfarktüsü (MI) ve anjina riski taşıdığını göstermiştir (23-26). 1990'ın başlarında, Britanya'da 7662 erkek üzerinde yapılan prospektif bir çalışma ise A kan grubunun iskemik kalp hastalığının görülme sıklığı ile ilişkili olduğunu gösterdi (11). Benzer şekilde, bu ilişki İtalyan nüfusu gibi diğer ırklar arasında da tespit edildi (9). Daha sonra A kan grubu, 45 yaş altı Tayvanlı erkeklerde ve 55 yaş altı kadınlarda KAH ve MI için bağımsız bir risk faktörü olarak gösterildi (25). 20 yıldan daha uzun bir takip periyodu içeren bir meta-analiz, kan grubu O olan bireylerin, O olmayan gruplara kıyasla KAH geliştirme riskinin orta derecede daha düşük olduğunu gösterdi; bu da O olmayan kan grubunun KAH geliştirme riskinin daha yüksek olduğunu gösteriyor (26). Bununla birlikte ABO kan gruplarının stabil anjina pektoris hastalarındaki koroner aterosklerozun ciddiyeti konusundaki veriler belirsizdir. Bazı çalışmalarda stabil anjina pektoris tanılı hastalarda Gensini skoru ile değerlendirilen koroner ateroskleroz arasındaki ilişki gösterilmişken (13), bazı çalışmalarda bu ilişki gösterilememiştir (27).

Literatürdeki bu bilgiler ışığında çalışmamızda stabil anjina pektoris tanısıyla başvurup koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner arterler saptanan hastalarda ABO kan grupları ve KYA arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık. Bu hasta grubunda A kan grubunun KYA'nın bağımsız öngördürücüsü olduğunu gözlemledik. Bununla birlikte O kan grubunda O olmayan kan gruplarına göre KYA'nın daha az izlendiği ve koroner yavaş akımın bağımsız öngördürücüsü olarak ters ilişki içinde olduğunu gördük. Bu nedenle, ABO kan grupları stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan hastalarda KYA için risk sınıflandırılmasına katkı sunabilir ve KYA'ı azaltmak için uygun tedavinin belirlenmesine yardımcı olup prognoza olumlu anlamda katkı sağlayabilir.

ABO kan grupları ile KAH patogenezi arasındaki olası bağlantılar için geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinin daha yüksek prevalansına ve farklı ABO kan gruplarına sahip hastalarda ortaya çıkan daha yüksek düzeyde sistemik inflamatuvar yanıtı vurgu yapılmıştır (11,20,28,29). Geleneksel olarak kırmızı hücre antijenleri olarak kabul edilen ABO kan grubu antijenleri (A, B ve H determinantları), karmaşık karbonhidrat moleküllerinden oluşur ve epitel, duyu nöronları, trombositler ve vasküler endotel gibi çeşitli insan dokularında ifade edilir. İlginç bir şekilde, ABO antijenlerinin hücre-hücre etkileşimlerinde önemli bir rol oynayabileceği, bunun da geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinin varlığıyla birlikte ateroskleroz ve koroner trombozun farklı ilerlemesine yol açabileceği varsayılmıştır (30). Ek olarak, farklı kan grupları kan pıhtılaşmasındaki bozuklukla da ilişkilendirilmiştir. Çalışmalar, ABO kan gruplarının, faktör VIII, von Willebrand faktörü (vWF) ve trombomodulin dahil olmak üzere plazma pıhtılaşma proteini düzeylerinin ana belirleyicisi olduğunu göstermiştir (31-33). ABO belirleyicileri faktör VIII ve vWF üzerinde meydana geldiğinden ve en düşük vWF seviyelerinin en az O antijen ekspresyonunda görüldüğünden böyle bir bağlantı düşünülmüştür (31). Bununla birlikte, genom çapında ilişkilendirme çalışmaları, ABO kan grubu bölgesindeki genetik varyantlar ile E-selektin hücrelerarası yapışkan molekül 1 ve P-selektin'in çözünebilir seviyeleri dahil olmak üzere çeşitli inflamatuvar belirteçlerin seviyeleri arasında önemli ilişkileri ortaya çıkarmıştır (34,35). Açıklanan patolojik mekanizmalar önceki patolojik çalışmaların sonuçlarına dayanmaktadır, dolayısıyla tartışmada açıklanan herhangi bir ilişki yalnızca bir hipotez olarak değerlendirilmelidir. Bu ilişkinin kanıtlanması için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın bazı sınırlamaları vardı. 1) Tek merkezli, retrospektif ve nispeten az hasta sayısı olması 2) Popülasyonumuz stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner arterler gözlenen hastalarla sınırlıydı. Bu nedenle sonuçlarımız tüm stabil anjina pektoris hastalarına ve akut koroner sendrom hastalarına genelle-

nemez. 3) Çalışma retrospektif olduğundan, kontrast maddelelerinin manuel enjeksiyonu operatöre bağımlıydı ve bu nedenle standardize edilmedi. Tüm bu faktörler, enjeksiyon hızının yavaş olması nedeniyle bazı katılımcılara yanlışlıkla KYA tanısı konulmasına neden olmuş olabilir.

Stabil anjina pektoris tanısı alıp koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner arterler gözlenen hastalarda ABO kan grupları KYA'nın bağımsız öngördürücüsü olup, işlem öncesi risk sınıflandırmasına katkı sunarak prognozu iyileştirebilir.

Teşekkür

Tüm çalışma arkadaşlarımıza ve sağlık personeline teşekkür ederiz

Yazar Katkı Beyanı

Fikir, tasarım, veri toplama, veri analizi veya yorumlama, literatür taraması, makale yazımı, onay: **Uğur Köktürk**, Fikir, Veri toplama, veri analizi, literatür taraması: **Talha Serin, Fatma Tuğçe Topuz, Berkay Işık, Ayşe Nur Eken, Abdülkadir Ataç, Nazende Altıntaş, Rabia Çağlardağ, Kübra Balık, Zeynep İsmihan Avcı, Esra Özgüler, İpek Naz Gündoğan.**

Çıkar Çatışması

Çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Çalışmamızda herhangi bir finansal destek yoktur.

Etik Kurul Onayı

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Tarih:20/03/2024, No:2024/06).

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayına uygun bulunmuştur.

KAYNAKLAR

- Hawkins BM, Stavrakis S, Rousan TA, Abu-Fadel M, Schechter E. Coronary slow flow—prevalence and clinical correlations. *Circ J*. 2012;76(4):936–942.
- Chalikias G, Tziakas D. Slow coronary flow: pathophysiology, clinical implications, and therapeutic management. *Angiology*. 2021;72(9):808–818.
- Camici PG, D'Amati G, Rimoldi O. Coronary microvascular dysfunction: mechanisms and functional assessment. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12(1):48–62.
- Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, Brindis RG, Douglas PS. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med*. 2010;362(10):886–895.
- Wang ZJ, Zhang LL, Elmariah S, Han HY, Zhou YJ. Prevalence and prognosis of nonobstructive coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography or coronary computed tomography angiography: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(3):329–346.
- Ouellette ML, Loffler AI, Beller GA, Workman VK, Holland E, Bourque JM. Clinical characteristics, sex differences, and outcomes in patients with normal or near-normal coronary arteries, non-obstructive or obstructive coronary artery disease. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e007965.
- Brainin P, Frestad D, Prescott E. The prognostic value of coronary endothelial and microvascular dysfunction in subjects with normal or non-obstructive coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2018;254:1–9.
- Erikssen J, Thaulow E, Stormorken H, Brendemoen O, Hellem A. ABO blood groups and coronary heart disease (CHD). A study in subjects with severe and latent CHD. *Thromb Haemost*. 1980;43:137-140.
- Carpeggiani C, Coceani M, Landi P, Michelassi C, L'abbate A. ABO blood group alleles: a risk factor for coronary artery disease. An angiographic study. *Atherosclerosis* 2010;211:461-466.
- Garrison RJ, Havlik RJ, Harris RB, Feinleib M, Kannel WB, Padgett SJ. ABO blood group and cardiovascular disease: the Framingham study. *Atherosclerosis* 1976;25: 311-318.
- Whincup PH, Cook DG, Phillips AN, Shaper AG. ABO blood group and ischaemic heart disease in British men. *Br Med J*. 1990;300:1679-1682.
- Kaya A, Tanboga IH, Kurt M, Işık T, Kaya Y, Günaydın ZY, Aksakal E. Relation of ABO blood groups to coronary lesion complexity in patients with stable coronary artery disease. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2014;14:55-60.
- Gong P, Luo SH, Li XL, Guo YL, Zhu CG, Xu RX, Li S, Dong Q, Liu G, Chen J, Zeng RX, Li JJ. Relation of ABO blood groups to the severity of coronary atherosclerosis: an Gensini score assessment. *Atherosclerosis*. 2014;237(2):748-753.
- Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT Jr, Alexander B Jr, Marble SJ, McCabe CH, Raymond L, Fortin T, Poole WK, Braunwald E. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation*. 1996;93(5):879–888.
- Wang X, Nie SP. The coronary slow flow phenomenon: characteristics, mechanisms and implications. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2011;1(1):37-43.
- Wozakowska-Kapton B, Niedziela J, Krzyzak P, Stec S. Clinical manifestations of slow coronary flow from acute coronary syndrome to serious arrhythmias. *Cardiol J*. 2009;16(5):462-468.
- Atak R, Turhan H, Sezgin AT, Yetkin O, Senen K, Ileri M, Sahin O, Karabal O, Yetkin E, Kutuk E, Demirkan D. Effects of slow coronary artery flow on QT interval duration and dispersion. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2003;8(2):107-111.
- Cin VG, Pekdemir H, Camsar A, Çiçek D, Akkus MN, Parmaksız T, Katırcıbağ T, Döven O. Diffuse intimal thickening of coronary arteries in slow coronary flow. *Jpn Heart J*. 2003;44(6):907-919.
- Beltrame JF, Limaye SB, Wuttke RD, Horowitz JD. Coronary hemodynamic and metabolic studies of the coronary slow flow phenomenon. *Am Heart J*. 2003;146(1):84-90.
- Wu O, Bayoumi N, Vickers MA, Clark P. ABO(H) blood groups and vascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2008;6:62-69.
- Anvari MS, Boroumand MA, Shoar S, Naderan M, Bina P. Ascending aorta aneurysm and blood group A among Iranian patients. *Thromb Res*. 2013;131:51-53.

22. Ohira T, Cushman M, Tsai MY, Zhang Y, Heckbert SR, Zakai NA, Rosamond WD, Folsom AR. ABO blood group, other risk factors and incidence of venous thromboembolism: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology (LITE), *J Thromb Haemost.* 2007;5:1455-1461.
23. Nydegger UE, Wuillemin WA, Julmy F, Meyer BJ, Carrel TP. Association of ABO histo-blood group B allele with myocardial infarction, *Eur J Immunogenet* 2003;30:201-206.
24. von Beckerath N, Koch W, Mehilli J, Gorchakova O, Braun S, Schömig A, Kastrati A. ABO locus O1 allele and risk of myocardial infarction, *Blood Coagul Fibrinolysis* 2004;15:61-67.
25. Lee HF, Lin YC, Lin CP, Wang CL, Chang CJ, Hsu LA. Association of blood group A with coronary artery disease in young adults in Taiwan. *Intern Med.* 2012;50:1815-1820.
26. He M, Wolpin B, Rexrode K, Wang CL, Chang CJ, Hsu LA. ABO blood group and risk of coronary heart disease in two prospective cohort studies. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012;32:2314-2320.
27. Karabuva S, Carevic V, Radic M, Fabijanic D. The association of ABO blood groups with extent of coronary atherosclerosis in croatian patients suffering from chronic coronary artery disease. *Biochem Med.* 2013;23:351-359.
28. Deloukas P, Kanoni S, Willenborg C. Large-scale association analysis identifies new risk loci for coronary artery disease, *Nat Genet.* 2013;45:25-33.
29. Silbernagel G, Chapman MJ, Genser B, Kleber ME, Fauler G, Scharnagl H, Grammer TB, Boehm BO, Mäkelä KM, Kähönen M, Carmena R, Rietzschel ER, Bruckert E, Deanfield JE, Miettinen TA, Raitakari OT, Lehtimäki T, März W. High intestinal cholesterol absorption is associated with cardiovascular disease and risk alleles in ABCG8 and ABO: evidence from the LURIC and YFS cohorts and from a meta-analysis, *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:291-299.
30. Eastlund T. The histo-blood group ABO system and tissue transplantation. *Transfusion.* 1998;38:975-988.
31. Jenkins PV, O'Donnell JS. ABO blood group determines plasma von Willebrand factor levels: a biologic function after all. *Transfusion.* 2006;46:1836-1844.
32. O'Donnell J, Laffan MA. The relationship between ABO histo-blood group, factor VIII and von Willebrand factor. *Transfus Med.* 2001;11:343-351.
33. Ray KK, Francis S, Crossman DC. Measurement of plasma von Willebrand factor in acute coronary syndromes and the influence of ABO blood group status, *J Thromb Haemost.* 2004;2:2053-2054.
34. Paterson AD, Lopes-VirellaMF, Waggott D, Borigt AP, Hosseini SM, Carter RE, Shen E, Mirea L, Bharaj B, Sun L, Bull SB; Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Genome-wide association identifies the ABO blood group as a major locus associated with serum levels of soluble E-selectin, *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2009;29:1958-1967.
35. Barbalic M, Dupuis J, Dehghan A, Bis JC, Hoogeveen RC, Schnabel RB, Nambi V, Bretler M, Smith NL, Peters A, Lu C, Tracy RP, Aleksic N, Heeriga J, Keaney JF Jr, Rice K, Lip GY, Vasas RS, Glazer NL, Larson MG, Uitterlinden AG, Yamamoto J, Durda P, Haritunians T, Psaty BM, Boerwinkle E, Hofman A, Koenig W, Jenny NS, Witteman JC, Ballantyne C, Benjamin EJ. Large-scale genomic studies reveal central role of ABO in sP-selectin and sICAM-1 levels. *Hum Mol Genet.* 2010;19:1863-1872.