

Ortalama Trombosit Hacmi/Trombosit Sayısı (Mpv/Plt) Oranı İle Koroner Yavaş Akım Arasındaki İlişki.

Relationship Between Coronary Slow Flow And Mean Platelet Volume/Platelet Count Ratio

Ramazan Asoğlu¹, Emin Asoğlu², Hakim Çelik³, Serdar Türkmen¹, Erdal Aktürk¹

¹ Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Adıyaman, Türkiye

² Mardin Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Mardin, Türkiye

³ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Ramazan Asoğlu

Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Adıyaman, Türkiye

T: +90 530 776 37 12 E-mail: dr.asoglu@yahoo.com

Öz

Amaç	Koroner yavaş akım (KYA) koroner anatomik yapının normal olmasına rağmen anjiyografi sırasında verilen opak maddenin yavaş ilerlediğinin gözlenmesi şeklinde tanımlanmıştır. Akut koroner sendromlu hastalarda yapılan çalışmalarda olumsuz kardiyovasküler olay gelişimi ile trombosit arasında ilişki saptanmıştır. Bu çalışmada amacımız koroner yavaş akımı varlığı ile ortalama trombosit hacmi/trombosit sayısı oranı arasındaki ilişkinin incelenmesidir.
Metod ve Bulgular	Çalışmamıza 200 hasta dahil edildi. Koroner yavaş akım grubunda MPV, MPV/PLT ve Trombosit değerlerinde KYA olmayan gruba göre anlamlı derecede fark izlendi (8.42±1.64, 7.77±1.51 p=0.04; 0.046±0.022, 0.03±0.01 p=0.01; 256.08±65.45, 236.38±59.28, p=0.02). Korelasyon analizinde KYA ile MPV, MPV/PLT ve Trombosit değerleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlendi (r=0.21 p=0.002; r=0.20, p=0.03; r=0.15, p=0.02)
Sonuç	Çalışmamızda MPV, trombosit ve MPV/PLT ile KYA arasında anlamlı ilişki bulundu. Bu trombosit parametrelerinin ölçümü ucuz ve yaygın olarak kullanılmaktadır ve KYA tanısında belirteç olarak kullanılması için prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.
Anahtar Kelimeler	Koroner yavaş akım, trombosit, trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi

Abstract

Aim	Coronary Slow Flow (CSF) was defined with slow progression of the opaque substance against normal coronary anatomy during angiography. Studies with acute coronary syndrome showed that there is a relationship between adverse cardiovascular events and platelet. The goal of this study was to investigate the relationship between CSF and Mean Trombosit Volume/Trombosit count (MPV/PLT) ratio in patients with coronary slow flow.
Material and Method	200 patients were included in our study. There was a significant difference in MPV, MPV / PLT and Trombosit values in the CSF group according to non-CSF group (8.42±1.64, 7.77±1.51 p=0.04; 0.046±0.022, 0.03±0.01 p=0.01; 256.08±65.45, 236.38±59.28, p=0.02). There was a positive and significant relationship between CSF and MPV, MPV / PLT ratio and platelet count in correlation analyze (r=0.21 p=0.002; r=0.20, p=0.03; r=0.15, p=0.02, respectively).
Conclusion	MPV, platelet count, and MPV / PLT ratio were significantly related to CSF in our study. The measurement of these platelet parameters is cheap and widely used. In order to use as a marker of these parameters in the diagnosis of CSF, prospective studies are needed.
Keywords	Coronary slow flow, Trombosit, Trombosit count, Mean Trombosit Volume



GİRİŞ

Koroner yavaş akım (KYA) koroner anatomik yapının normal olmasına rağmen anjiyografi sırasında verilen opak maddenin yavaş ilerlediğinin gözlenmesi şeklinde tanımlanmıştır¹. Patofizyolojisinde mikrovasküler, endotelial, vasomotor disfonksiyon gösterilmiştir².

KYA'lı hastalar efor anjinası³, unstabil anjina pectoris ve non ST elevasyonlu miyokart enfarktüsü şeklinde klinik patoloji gösterebilmektedir⁴. Trombosit aktivasyonu ve trombosit sayısı kardiyovasküler hastalık patofizyolojisinde ve ateroskleroz gelişiminde önemli rol oynamaktadır⁵.

Akut koroner sendromlu hastalarda yapılan çalışmalarda olumsuz kardiyovasküler olay gelişimi ile trombosit arasında ilişki saptanmıştır⁶.

Ortalama trombosit hacmi (MPV) trombosit aktivitesini gösteren parametrelerden biridir⁷. MPV düzeyi miyokart enfarktüsünde, unstabil anjinada ve stroke durumunda arttığı güncel çalışmalar ile gösterilmiştir⁸.

Bu çalışmada amacımız koroner yavaş akımı varlığı ile ortalama trombosit hacmi/trombosit sayısı oranı arasındaki ilişkinin incelenmesidir.

Materyal Metod

Çalışmamıza, Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi kardiyoloji polikliniğine Eylül 2017-Nisan 2018 göğüs ağrısı ile başvuran, efor stres testi veya miyokart perfüzyon sintigrafisi pozitif olan ve koroner anjiyografide koroner yavaş akım tespit edilen 30-65 yaş arası 100 hasta retrospektif olarak dahil edildi. Kontrol grubu olarak aynı demografik özelliklere sahip normal koroner akımı olan 100 kişi çalışmaya dahil edildi. Demografik, klinik ve laboratuvar verileri tıbbi kayıtlardan toplandı. Aydınlatılmış onam belgesi tüm hastalardan alındı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; KYA tanısı konulan, koroner arterlerinde %50 den az darlığı olan ve normal koroner anatomi tespit edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Dışlanma kriterleri; Diabetes mellitus, Sol ventrikül konsantrik hipertrofi (LVKH), %50 den fazla Obstrüktif koroner arter hastalığı (KAH), Orta ve Ciddi kalp kapak hastalığı, Karaciğer, renal ve tiroit fonksiyon bozukluğu, Kardiyomiyopati, Düşük ejeksiyon fraksiyonu (LVEF: <0%40), Kontrolsüz hipertansiyonu olanlar olarak belirlendi.

Koroner Anjiyografi; Koroner anjiyografiler standart Judkin's tekniği kullanılarak femoral arter yoluyla yapıldı ve kontrast madde olarak Iopromide (Ultravist 300/100 ml) kullanıldı. Koroner arterler sağ ve sol oblik planda, kranial ve kaudal açılarda 35-mm cine film saniyede 25 kare hızda (25 fps) görüntülenmiştir. Koroner kan akımının kantitatif ölçümü için TIMI kare sayısı metodu kullanılmıştır⁹. Tüm anjiyografik görüntüler iki kardiyoloji uzmanı tarafından körlemesine değerlendirildi.

Ekokardiyografik inceleme; Tüm ekokardiyografik incelemeler Vivid-5 Image Point ekokardiyografik cihazı ile 1.7 MHz harmonik kardiyak transducer kullanılarak sol lateral dekübit pozisyonunda uygulandı. Ejeksiyon fraksiyonları (EF) apikal 4 boşluk kesitlerde modifiye Simpson yöntemi kullanılarak hesaplandı.

Koroner Yavaş akım; TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) frame sayısı yöntemi ile koroner dolaşım bozukluğu sayısal olarak derecelendirilebilmektedir⁹. Koroner yavaş akımının değerlendirilmesinde sol ön inen koroner arterin distal ucuna kontrast maddenin ulaşması için gerekli "sineframe" sayısı, TIMI frame sayısı (TIMI frame count) olarak kabul edildi. Kontrast maddenin koroner artere girdiği frame, ilk frame, Sol ön inen koroner arterin distal ucuna kontrast maddenin ulaştığı frame, son frame olarak kabul edildi. TIMI frame sayısı son ve ilk frame arasındaki fark alınarak hesaplandı¹⁰.

Intravenöz peripheral kan örnekleri anjiyografi öncesi dipotasyum etilen-diamin-tetra-asetik asit (EDTA) içeren standart tüplere alındı. Otomatik kan sayımı cihazı (Beckman Coulter, Miami, FL) bütün kan örneklerinin sayımında kullanıldı. Dipotasyum EDTA MPV de yükselmeye sebep olabileceğinden optimal MPV ölçümü için analizler 30 dakika içinde yapıldı.

Etik komite kurulu çalışma protokolünü onayladı. Helsinki Deklerasyonu'nun ilkeleri çalışma boyunca takip edilmiş ve tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiki verilerin değerlendirilmesi bilgisayar ortamında SPSS 20.0 paket programında yapıldı. Parametrik veriler ortalama \pm standart sapma, parametrik olmayan veriler ortanca (çeyrekler arası aralık) ve kategorik veriler yüzde (%) olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile test edildi. Sürekli değişkenler için Student-t ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için Ki-Kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiyi saptamak için Pearson korelasyonu kullanıldı. Receiver operating characteristic (ROC) eğrisi eğri altında kalan alanı hesaplamada ve kesim değerini belirlemede kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya anjiyografik olarak belirtilen koroner yavaş akım kriterlerine uyan 100 koroner yavaş akım (KYA) grubu olmak üzere toplam 100 olgu ve normal koroner anatomi tespit edilen 100 kontrol grubu alındı. Hastaların demografik ve laboratuvar verileri Tablo 1'de gösterildi. Hastalar Diabetes mellitus, hipertansiyon, sigara içme ve ejeksiyon fraksiyonu açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi. Koroner yavaş akımı mevcut olan ve olmayan hastalar sistolik tansiyon, diastolik tansiyon, kalp hızı, elektrolit değerleri, hemoglobin ve beyaz küre açısından benzer olarak gözlemlendi.

Koroner yavaş akım grubunda MPV, MPV/PLT ve Trombosit değerlerinde KYA olmayan gruba göre anlamlı derecede fark izlendi (8.42 ± 1.64 , 7.77 ± 1.51 $p=0.04$; 0.046 ± 0.022 , 0.03 ± 0.01 $p=0.01$; 256.08 ± 65.45 , 236.38 ± 59.28 , $p=0.02$). Gruplar TIMI frame sayısına göre değerlendirildiğinde LAD, cLAD, CX ve RCA için TIMI frame sayısı KYA grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti izlendi ($p < 0.0001$) (Tablo-1).

Korelasyon analizinde KYA ile MPV, MPV/PLT ve Trombosit değerleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlendi ($r=0.21$ $p=0.002$; $r=0.20$, $p=0.03$; $r=0.15$, $p=0.02$) (Tablo-2). MPV/PLT değeri ile ortalama TIMI frame sayısı arasındaki ilişki korelasyon analizinde pozitif yönde ve anlamlı olarak izlendi ($r=0.202$ $p=0.004$) (Sekil-1). ROC (Receiver-operating characteristics)



Journal of Human Rhythm
2018;4(4):175-182

ASOĞLU ve Ark.
Koroner Yavaş Akımda
Trombosit Göstergeleri



analizinde KYA için MPV/PLT değerinin kesme değeri 0.034 fL olarak gözlemlendi. Bu kesme değeri için seçicilik %60, özgünlük %42, EAA(Eğri altındaki alan) 0.625; 95% CI, 0.548-0.702; $p < .002$ dir. (Şekil-2).

Tablo-1 Hastaların genel özellikleri

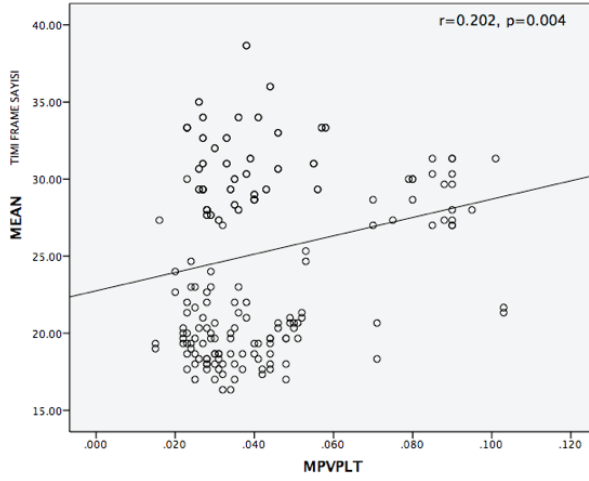
	KYA VAR Mean±SD	KYA YOK Mean±SD	p
YAŞ	52.98±8.57	49.92±7.98	0.10
ERKEK (n,%)	60(%60)	52 (%52)	0.56
HT (n,%)	22(22)	12(12)	0.27
DM (n,%)	22(22)	24(24)	0.51
SİGARA (n,%)	26(26)	30(30)	0.35
ASA (n,%)	26(26)	22(22)	0.87
BB (n,%)	10(10)	2(%2)	0.28
EF	57.54±2.89	58.52±2.11	0.52
NA	139.08±2.31	138.62±1.80	0.11
K	4.36±0.39	4.31±0.40	0.39
KREATİN	0.76±0.20	0.75±0.12	0.75
GLUKOZ	107.35±28.05	112.24±21.46	0.16
HGB	14.63±1.59	14.04±1.74	0.38
HTC	44.23±6.21	43.06±4.52	0.13
WBC	8.72±2.72	8.47±1.69	0.43
SBP (median, IQR)	120 (120-130)	125 (120-130)	0.03
DBP (median, IQR)	85 (70-90)	80 (75-85)	0.56
HR (median, IQR)	75 (70-80)	72 (70-80)	0.46
PLT	256.08±65.45	236.38±59.28	0.02
MPV	8.42±1.64	7.77±1.51	0.04
MPV/PLT	0.04±0.02	0.03±0.01	0.01
PCT	0.18±0.03	0.17±0.04	0.10
TFC-LAD	47.24±3.57	27.00±1.93	0.001
TFCC-LAD	27.75±2.14	15.87±1.14	0.001
TFC-CX	22.81±3.08	17.51±2.30	0.001
TFC-RCA	21.44±4.01	15.02±2.21	0.001
TFC-MEAN	30.53±2.57	19.84±2.05	0.001

HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus, ASA: Asetil salisilik asit, BB: Betabloker, EF: Ejeksiyon Fraksiyon, HGB: Hemoglobin, HTC: Hematokrit, WBC: Beyaz Kan Hücreleri, SBP: Sistolik Kan Basıncı, DBP: Diastolik Kan Basıncı, HR: Kalp Hızı, PLT: Trombosit, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, PCT: Platekrit, TFC: TIMI frame sayısı, TFCC: Düzeltilmiş TIMI frame sayısı, LAD: Sol ön inen arter, CX: Sirkümler arter, RCA: Sağ koroner arter, IQR: Çeyrekler arası aralık. Anlamlılık değeri $p < 0.05$.

TABLO-2 KYA varlığında trombosit parametreleri ve TFC arasındaki korelasyon tablosu

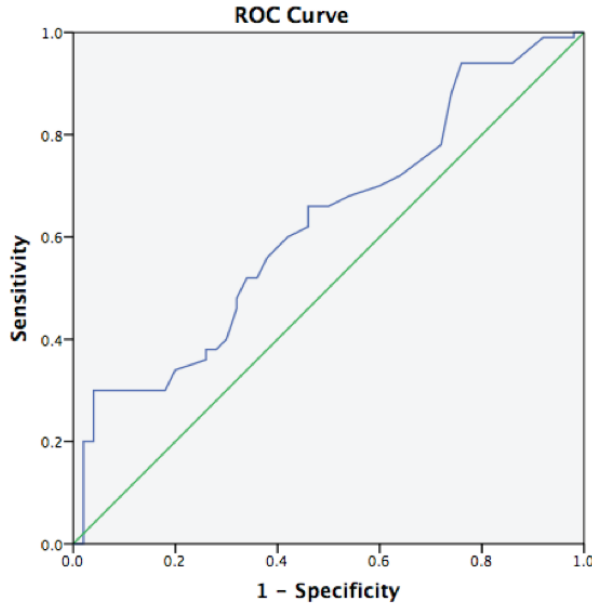
	r	p
MPV/PLT	0.217	0.002
PLATELET	0.15	0.02
MPV	0.209	0.03
PCT	0.123	0.08
MEAN(TFC)	0.202	0.004

KYA: Koroner yavaş akım, TFC: TIMI frame sayısı, PLT: Trombosit, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, PCT: Platekrit



Şekil-1 MPV/PLT ve Ortalama TFC arasındaki korelasyon

PLT: Trombosit, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, TFC: TIMI Frame sayısı



Şekil-2 MPV/PLT değerinin KYA varlığını öngörmeye ROC analizi

ROC (Receiver-operating characteristics) analizinde KYA için MPV/PLT değerinin kesme değeri 0.034 fL olarak gözlemlendi. (Bu kesme değeri için seçicilik %60, özgünlük %42, EAA(Eğri altındaki alan) 0.625; 95% CI, 0.548-0.702; $p < .002$).





Tartışma

Çalışmamızda gruplar arasında MPV, trombosit sayısı ile MPV/PLT oranı arasında anlamlı fark izlendi. Ayrıca korelasyon analizinde MPV, trombosit sayısı ve MPV/PLT oranı ile KYA arasında anlamlı korelasyon izlendi. TIMI frame sayısı bakımından gruplar karşılaştırıldı ve KYA grubunda anlamlı fark izlendi. MPV/PLT ile TFC arasında yapılan korelasyon analizinde pozitif yönde ve anlamlı korelasyon izlendi. Bu anlamlı ilişki KYA tanısında MPV/PLT değerinin önemine katkı sağladı.

Yavaş koroner akım koroner arterlerdeki mikrovasküler bir patolojidir ve kesin mekanizması bilinmemektedir. KYA etiyojisinde endotel disfonksiyonu, trombosit fonksiyon bozukluğu, diffüz ateroskleroz gibi nedenler öne sürülmüştür. KYA anjiyografide ciddi daralma olmaksızın damar distalinin geç opaklanması ile karakterize bir durumdur². KYA anjiyografide %1-7 oranında görülmektedir. Ayrıca KYA akut koroner sendrom, ölümcül aritmiler ve ani kardiyak ölüm ile ilişkili kotu prognostik belirticidir¹¹. Yapılan bazı çalışmalarda KYA varlığını öngörmeye erkek cinsiyet 4ve vücut kitle indeksi belirlemiştir¹². Geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri olan hipertansiyon Diabetes mellitus ve dislipidemi yapılan diğer bir çalışmada KYA ile ilişkili bulunmamıştır¹³. Bizim çalışmamızda değerlendirilen Hipertansiyon ve Diabetes mellitus KYA varlığı ile ilişkili bulunmamıştır.

Artmış trombosit aktivitesi ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişki bilinmektedir. Trombosit fonksiyon bozukluğunun KYA gelişiminde rolü olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir¹⁴. Trombosit agregasyonunun analiz edildiği bir çalışmada KYA grubunda kontrol grubuna göre trombosit agregasyonunun artmış olduğu bulundu¹⁵. Ayrıca trombositler koroner trombus gelişiminde bir risk faktörüdür ve miyokart enfarktüsüne yol açabilmektedir¹⁶. Tatlı ve arkadaşları koroner yavaş akımın iskemiye neden olduğunu çalışmalarında göstermiştir¹⁷. Trombositlerin sayısı, trombositlerin dağılım hacmi ve ortalama trombosit hacmi bazı çalışmalarda trombojeniteye eğilimi arttırdığı saptanmıştır^{8,18}. Daha önceki çalışmalarda artmış MPV değerinin akut¹⁸, unstabil anjina pektoris¹⁹, ve koroner ektazide 20 arttığı gösterilmiştir. Nurkelam ve arkadaşlarının 21 yaptığı çalışmada KYA hastalarında MPV ile klinik prezantasyon karşılaştırıldı. Bu çalışmada KYA grubundaki stabil anjina pektoris ve unstabil anjina pektoris subgruplarında MPV değeri yüksek olarak bulundu. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde koroner yavaş akım ile kontrol grubunu MPV açısından karşılaştırdığımızda KYA lehine anlamlı fark bulduk.

MPV kardiyovasküler hastalıklarda trombosit aktivitesinin göstergesi olarak açıklanmıştır²². Artmış MPV değeri artmış trombosit aktivitesi anlamına gelmektedir. MPV nin trombosit aktivitesini göstermesinin nedeni büyük trombositlerin daha aktif olmaları ve protrombotik etkilerinin daha fazla olmasından dolayıdır²³. MPV/PLT oranı akut koroner sendromları prognostik gösterge olarak kullanılmaktadır. Bu oran ayrı ayrı MPV ve PLT değerlerine göre Akut koroner sendromda kardiyovasküler olayları ve mortaliteyi öngörmeye daha anlamlıdır. Azab ve arkadaşlarının²⁴ yaptığı çalışmada NSTEMI hastalarında dört yıllık mortalite ile MPV/PLT arasında anlamlı ilişki bulunmuştur.

Bu araştırmalara karşın Özyurtlu ve arkadaşlarının²⁵ stabil anjina pektorisli hastalarda yaptığı çalışmada KYA grubunda PDW ve HGB değerlerinde KYA olmayan gruba göre anlamlı fark gözlenmişken MPV değerinde anlamlı fark gözlenmemiştir.

Çalışmamızda koroner arterler koroner anjiyografi ile değerlendirildi. Intravenöz ultrasonografi (IVUS) koroner arterleri değerlendirmede daha fazla bilgi sağlamaktadır. Çalışmamızda IVUS uygu-

lanmamıştır. Ayrıca obstrüktif olmayan koroner arter darlıkları çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmamız kesitsel bir çalışma olduğundan uzun dönem klinik sonuçları yansıtmayabilir.

Sonuç

Çalışmamızda MPV, trombosit ve MPV/PLT ile KYA arasında anlamlı ilişki bulundu. Bu trombosit parametrelerinin ölçümü ucuz ve yaygın olarak kullanılmaktadır ve KYA tanısında belirteç olarak kullanılması için prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca yapılacak çalışmalar KYA etyopatogenizini öğrenmemize katkı sağlayacaktır.

Potansiyel Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Finansman Kaynakları

Bu makale finansal olarak herhangi bir kurum tarafından desteklenmedi.



Journal of Human Rhythm
2018;4(4):175-182

ASOĞLU ve Ark.

Koroner Yavaş Akımda
Trombosit Göstergeleri



1. Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, Mascarenhas E. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries--a new angiographic finding. *Am Heart J.* 1972 Jul;84(1):66-71.
2. Sezgin AT, Sgrc A, Barutcu I, Topal E, et al. Vascular endothelial function in patients with slow coronary flow. *Coron Artery Dis.* 2003;14(2):155-161.
3. Cin VG, Pekdemir H, Camsar A, Çiçek D, et al. Diffuse intimal thickening of coronary arteries in slow coronary flow. *Jpn Heart J.* 2003 Nov;44(6):907-19.
4. Beltrame JF, Limaye SB, Horowitz JD. The coronary slow flow phenomenon--a new coronary microvascular disorder. *Cardiology.* 2002;97(4):197-202.
5. Yazici HU, Poyraz F, Sen N, Tavil Y, et al. Relationship between mean thrombosit volume and left ventricular systolic function in patients with metabolic syndrome and ST-elevation myocardial infarction. *Clin Invest Med.* 2011;34(6):330-335.
6. Fagher B, Sjögren A, Sjögren U. Trombosit counts in myocardial infarction, angina pectoris and peripheral artery disease. *Acta Med Scand.* 1985;217(1):21-6.
7. Tsiara S, Elisaf M, Jagroop IA, Mikhailidis DP. Platelets as predictors of vascular risk: is there a practical index of trombosit activity? *Clin Appl Thromb.* 2003;9(3):177-190.
8. Chu S, Becker R, Berger P, Bhatt D, et al. Mean trombosit volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta analysis. *J Thromb Haemost.* 2010;8(1):148-56.
9. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation.* 1996 Mar 1;93(5):879-88.
10. Gibson C, Cannon C, Piana R, Maher K, et al. Relationship of coronary flow to myocardial infarction size: use of new simple methods to subclassify TIMI 2 and 3 flows. *Circulation.* 1992;86.
11. Pekdemir H, Cin VG, Çiçek D, Çamsari A, et al. Slow coronary flow may be a sign of diffuse atherosclerosis. Contribution of FFR and IVUS. *Acta Cardiol.* 2004;59(2):127-33.
12. Yilmaz H, Demir I, Uyar Z. Clinical and coronary angiographic characteristics of patients with coronary slow flow. *Acta Cardiol.* 2008;63(5):579-84.
13. Hawkins BM, Stavrakis S, Rousan TA, Abu-Fadel M, et al. Coronary slow flow. *Circ J.* 2012;76(4):936-42.
14. Cay S, Biyikoglu F, Cihan G, Korkmaz S. Mean trombosit volume in the patients with cardiac syndrome X. *J Thromb Thrombolysis.* 2005;20(3):175-8.
15. Gökçe M, Kaplan S, Tekelio lu Y, Erdo an T, et al. Trombosit function disorder in patients with coronary slow flow. *Clin Cardiol Int Index Peer Reviewed J Adv Treat Cardiovasc Dis.* 2005;28(3):145-8.
16. Şenaran H, Ileri M, Altınbaş A, Koşar A, et al. Thrombopoietin and mean trombosit volume in coronary artery disease. *Clin Cardiol.* 2001;24(5):405-8.
17. Tatlı E, Yıldırım T, Aktöz M. Does coronary slow flow phenomenon lead to myocardial ischemia? *Int J Cardiol.* 2009;131(3):e101-2.
18. Endler G, Klimesch A, Sunder Plassmann H, Schillinger M, et al. Mean trombosit volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease. *Br J Haematol.* 2002;117(2):399-404.
19. Martin J, Shaw T, Heggie J, Penington D. Measurement of the density of human platelets and its relationship to volume. *Br J Haematol.* 1983;54(3):337-52.
20. Bitigen A, Tanalp AC, Elonu OH, Karavelioglu Y, et al. Mean trombosit volume in patients with isolated coronary artery ectasia. *J Thromb Thrombolysis.* 2007;24(2):99-103.
21. Nurkalem Z, Alper AT, Orhan AL, Zencirci AE, et al. Mean trombosit volume in patients with slow coronary flow and its relationship with clinical presentation. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2008;36(6):363-7.
22. Panova-Noeva M, Schulz A, Hermanns I, Grossmann V, et al. Sex specific differences in genetic and non-genetic determinants of mean trombosit volume: results from the Gutenberg Health Study. *Blood.* 2015;blood-2015.
23. Khandekar M, Khurana A, Deshmukh S, Kakrani A, et al. Trombosit volume indices in patients with coronary artery disease and acute myocardial infarction: an Indian scenario. *J Clin Pathol.* 2006;59(2):146-9.
24. Azab B, Torbey E, Singh J, Akerman M, et al. Mean trombosit volume/ trombosit count ratio as a predictor of long-term mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *Platelets.* 2011;22(8):557-66.
25. Ozyurtlu F, Yavuz V, Cetin N, Acet H, et al. The association between coronary slow flow and trombosit distribution width among patients with stable angina pectoris. *Post py W Kardiologii Interwencyjnej Adv Interv Cardiol.* 2014;10(3):161-5.