

Akut Miyokard İnfarktüsü Alt Tipleri Arasında Başvuru Esnasında Ölçülen Ortalama Trombosit Hacminin Karşılaştırılması

Comparison of Mean Platelet Volume at Admission in Subtypes of Acute Myocardial Infarction

© Nil Özyüncü, © Hüseyin Nazman, © Cemre Tekin, © Kerim Esenboğa, © Turkan Seda Tan, © Eralp Tutar

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Akut miyokard infarktüsü (MI) patofizyolojisinde aktive trombositlerin sebep olduğu trombus ve buna bağlı azalan kan akımı ile bozulan miyokard beslenmesi yatmaktadır. Ortalama trombosit hacmi (OTH), artan trombosit aktivitesi ve yıkımıyla artmaktadır. Çalışmalarda akut MI hastalarında bu parametrenin arttığı ve yüksek değerlerin kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Literatürde ST elevasyonu olan ve olmayan MI hastalarının trombosit aktivitesi açısından kıyaslandığı çok az çalışma mevcuttur. Çalışmamızda bu iki akut MI alt tipini ortalama trombosit hacmi açısından kıyaslamayı planladık.

Gereç ve Yöntem: Koroner yoğun bakımımıza akut MI ile kabul edilmiş ve izlenmiş hasta verileri retrospektif olarak tarandı. Başvuru anında alınan kanlardan, tam kan sayımı tetkiki içerisinde OTH analizi otomatik olarak yapıldı. Hastalar ST elevasyonu olan MI ve ST elevasyonu olmayan MI olarak iki grupta kıyaslandı.

Bulgular: Sonuç olarak uygunluk kriterlerine uyan 356 hasta çalışmamıza dahil edildi (203 hasta ST elevasyonu olmayan MI, 153 hasta ST elevasyonu olan MI). Ortalama hasta yaşı 63 olup hastaların %29'u kadın idi. ST elevasyonu olmayan MI'da ortalama trombosit hacmi diğer MI tipine kıyasla belirgin olarak daha yüksek bulundu ($10,5 \pm 1,2$ vs $10,1 \pm 1,2$, $p=0,001$).

Sonuç: ST elevasyonu olan ve olmayan MI hastalarının trombosit aktiviteleri hakkında öngördürücü OTH'nin kıyaslandığı çalışmamızda, ST elevasyonu olmayan MI geçiren hastalarda OTH'nin anlamlı olarak daha yüksek olduğu sonucuna ulaştık. Altta yatan kronik ateroskleroz, komorbiditeler ve patofizyolojide muhtemel daha merkezde rol alan aktive trombositler ile ST elevasyonu olmayan MI'daki bu sonuçları açıklayabilir. Bu hasta grubuna, ST elevasyonu olan MI kadar önem verilerek acil ve kılavuzlara uygun antiagregan tedavinin erkenden başlanmasını vurgulaması açısından sonuçlarımızın önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Ortalama Trombosit Hacmi, St Elevasyonu Olan Miyokard İnfarktüsü, St Elevasyonu Olmayan Miyokard İnfarktüsü

Abstract

Objectives: Thrombus by the activated platelets and reduced blood flow of myocardium as a result of the thrombus lies under the pathophysiology of acute myocardial infarction (MI). Mean platelet volume (MPV) is known to increase by the activation and rapid turnover of the platelets. This parameter has been shown to increase in acute MI and high levels are associated with poor prognosis. Trials comparing the MPV in ST elevated and non-ST elevated myocardial infarction (MI) patients are so rare in the literature. We aimed to search for the difference in MPV in these 2 types of acute MI.

Materials and Methods: We retrospectively searched for the patients followed up because of acute MI in our coronary intensive care unit. MPV was routinely worked up from the admission complete blood count analysis. Patients were compared in two groups as ST elevation MI and non-ST elevation MI.

Results: As a result, 356 eligible patients were included in our trial (203 were non-ST elevation patients, 153 were ST elevation patients). Mean patient age was 63 and 29% were female. MPV in non-ST elevation group was significantly higher than ST elevation MI group ($10,5 \pm 1,2$ vs $10,1 \pm 1,2$, $p=0,001$).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Öğr. Gör. Nil Özyüncü
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 532 570 89 91 E-posta: nilozyuncu@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1845-5287

Geliş Tarihi/Received: 04.06.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 01.08.2019

©Telif Hakkı 2019 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



Conclusion: We concluded that MPV, a parameter of platelet reactivity, was significantly higher in patients with non-ST elevated MI. Chronic underlying atherosclerosis, comorbidities and activated platelets probably playing more central role in pathophysiology of this acute MI type may explain these results. In non-ST elevation MI, urgent and appropriate antiagregant therapy, as explained in the guidelines is as important as it is in ST elevated MI, we believe our results may be important for reminding this issue.

Key Words: Mean Platelet Volume, St Elevation Myocardial Infarction, Non-St Elevation Myocardial Infarction

Giriş

Akut miyokard infarktüsü (MI) (ST elevasyonu olan veya ST elevasyonu olmayan miyokard infarktüsü) patofizyolojisinde aktive olmuş trombositlerin rol oynadığı bilinmektedir. Bölgesel MI, ilgili bölgeyi besleyen koroner arter akımının trombüs ile engellenmesi sonucu gelişmektedir. Trombüs oluşumunu tetikleyen trombositlerin aktivasyonu bu noktada anahtar rol oynamaktadır. Akut MI mekanizmasının altta yatan en sık nedenleri olan plak erozyonu ve plak rüptürü sonucunda trombojenik uyarı oluşarak trombosit aktivasyonu ve kümelenmesi tetiklenmektedir (1). Ortalama trombosit hacmi (OTH), plazmadaki trombosit boyutu ve aktivitesini yansıtır (2). Trombosit aktivitesindeki artış sonucu kemik iliğinden genç trombositlerin salınımı nedeniyle OTH artar. Büyük trombositlerde daha yoğun granül olup, glikoprotein IIb/IIIa reseptörleri ve tromboksan A2 seviyeleri daha yüksektir, bu sayede daha kolay kümelenme (agregasyon) yaparlar. Kardiyovasküler risk faktörleri arasında yer alan obezite, sigara ve ileri yaşın OTH'yi artıran faktörler olduğu kanıtlanmıştır (3,4,5). Yüksek OTH değerlerinin MI ve inme için bağımsız risk faktörü olduğu önceki klinik çalışmalarda gösterilmiştir (6,7). Ancak klinikte sık reçetelenen bir anti-agregan ajan olan aspirinin OTH üzerine net bir etkisi önceki çalışmalarda gösterilememiştir (8,9). Bunların yanında, ST elevasyonu olan ve ST elevasyonu olmayan MI hastalarında yüksek OTH düzeylerinin, uzun dönem izlemde kötü prognoz ile ilişkili olduğu bilinmektedir (10,11).

Aynı patofizyolojik sürecin ilerleme hızı ve şekli açısından farklılıklar içermeleri nedeniyle 2 MI alt tipi arasında trombosit aktivasyon derecesi açısından farklılıklar olabileceğini düşünmekteyiz ve literatürde bunu kıyaslayan çok az çalışma mevcuttur (12). Dolayısıyla bu klinik gözlemsel çalışmadaki amacımız, akut MI tanısı ile kliniğimize yatırılarak tedavi edilen ve izlenen hastalarda OTH düzeyini, yani trombosit aktivitesini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Hastanemizde 2016-2018 yılları arasında koroner yoğun bakımımıza akut MI tanısı ile yatırılarak izlenmiş hasta verileri retrospektif olarak taranmıştır. Akut MI tanısı en az 20 dakikadır süren, nitratlara yanıtız göğüs ağrısına eşlik eden pozitif kardiyak biyobelirteçler ve elektrokardiyografi (EKG) ile konulmuştur. ST elevasyonu olan MI, en az 2 ardışık derivasyonda en az 1 mm

ST elevasyonu veya yeni gelişimli sol dal bloğu ile tanı alırken, diğer EKG değişikliklerine eşlik eden duvar hareket kusuru olan hastalar kılavuzlara uygun olarak ST elevasyonu olmayan MI olarak tanı almıştır. Tip 1 olmayan MI'lar (13), başvuruda aspirin dışı antiagregan veya ikili antiagregan kullanan hastalar, antikoagülan tedavi alan hastalar, glomerular filtrasyon hızı <15 mL/dak/1,73 m² olan veya diyalize giren hastalar, bilinen hematolojik bozukluğu olan veya trombositopenik hastalar ve bilinen akut trombotik hastalığı olan (pulmoner emboli, iskemik inme, venöz tromboz) hastalar çalışma dışı bırakılmıştır (13). Çalışmamız için lokal etik komitemizden etik kurul onayı alınmıştır.

Bütün hastalardan başvuru anında ve anti-agregan tedavi verilmeden önce alınan kanlardan, EDTA'lı tüp içerisinde rutin tam kan sayımı ve OTH analizi otomatik olarak yapılmıştır (Beckman Coulter, Miami, FL, USA). Tüm hastaların tedavileri kılavuzlara uygun şekilde klinik hekimlerince düzenlemiştir. ST elevasyonu olmayan MI hastaları, GRACE skorlarına göre önerilen zamanda perkütan girişime yönlendirilmiş veya medikal tedavi ile izlenmiştir. Tüm ST elevasyonu olan hastalar en kısa süre içerisinde primer perkütan girişime yönlendirilmiştir (14).

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler, SPSS programı kullanarak yapılmıştır (Windows için versiyon 20, SPSS Inc, Chicago, Illinois). Kategorik değişkenler sayı ve yüzdeleri ile, sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ile ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler ki-kare veya Fisher exact testi ile, sürekli değişkenler ise Student's t-test veya Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. Olasılık değeri olarak $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Hastanemize akut MI tanısı ile kabul edilerek izlenen toplam 421 hasta verisi tarandı ve çalışmaya alınma ve dışlanma kriterlerini sağlayan 356 hasta çalışmamıza dahil edildi (203 hasta ST elevasyonu olmayan MI, 153 hasta ST elevasyonu olan MI). ST elevasyonu olmayan hastalarda ortalama GRACE skoru 113 ± 29 idi ve bu hastaların %82'sine (167 hasta) koroner anjiyografi yapıldı. Hastaların demografik, klinik ve başvuru laboratuvar verileri her iki akut MI grubu için karşılaştırmalı olarak Tablo 1'de sunulmuştur.

ST elevasyonu olmayan MI grubunda daha önceden miyokard infarktüsü geçmişi olan hasta sayısı ST elevasyonu

olan MI grubuna göre anlamlı olarak daha fazla idi (%24 vs %17, $p=0,05$). Benzer şekilde bu grupta başvuru sırasında aspirin ve statin kullanım oranları da anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,02$ ve $p=0,01$). Laboratuvar testlerine bakıldığında ise ST elevasyonu olan MI grubunda enflamasyon belirteçleri olan lökosit ve CRP düzeyleri anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla $p=0,05$ ve $p=0,04$). OTH ise ST elevasyonu olmayan MI grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu ($10,5\pm 1,2$ vs $10,1\pm 1,2$, $p=0,001$).

Tartışma

ST elevasyonu olan ve olmayan MI hastaların trombosit aktiviteleri hakkında öngördürücü olan OTH'nin kıyaslandığı çalışmamızda, ST elevasyonu olmayan MI hastalarında OTH'nin anlamlı olarak daha yüksek olduğu sonucuna ulaştık.

Ateroskleroz, endotel hücrelerinin normal fonksiyonlarında bozulmaya yol açan kronik enflamatuar bir süreçtir. Trombositler,

trombotik ve enflamatuar komponentleri içerdiğinden hem bozulmuş endotel fonksiyonlarını kötüleştirmede hem de akut koroner sendromu tetikleyen plak bozulmasında rol oynarlar (15). Aktive trombositlerin endotel ile etkileşmesi daha fazla yıkım ve trombosit aktivasyonuna sebep olur ve trombotik döngü hızlanır. Bu sebeple akut koroner sendrom hem enflamatuar hem de trombotik bir süreçtir. Trombosit belirteçleri ve enflamatuar belirteçler yıllardan beri akut koroner sendromda öngördürücü ve prognoz belirleyiciler olarak araştırılmaktadır. C-reaktif protein (CRP), IL-6 ve lökosit gibi belirteçler akut koroner sendrom hastalarında sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı olarak yüksek olup, kötü prognoz göstergesidir (16). Büyük ve aktive trombositlerin intrakoroner tromboz oluşum ve yayılımını hızlandırarak akut koroner sendroma sebep olduğu bilinmektedir (17). Artmış trombosit aktivitesi, artmış trombosit büyüklüğü ve artmış OTH olarak laboratuvara yansır. Akut MI'ların temel patofizyolojisi plak rüptür ve erozyonu ile ekspozite olan trombojenik materyalin tetiklediği trombus oluşumu olsa da bundan bağımsız olarak reaktif trombositlerin de bu sürece trombosit birikimleri ile katkıda buldukları gösterilmiştir (18,19).

Literatürde son yıllarda akut koroner sendrom hastalarında OTH ile ilgili yapılan yayınlar mevcuttur. Pizzulli ve ark. (20) 981 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, patofizyolojik olarak ST yükselmesi olmayan MI ile çok benzer olan kararsız angina hastalarında OTH'nin, kararlı anginası olanlara kıyasla anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır. Yine aynı çalışmada, bu grupta trombosit tüketimine bağlı trombosit sayısı da daha düşüktür. Kaminska ve ark (16) akut koroner sendrom hastalarında lökosit, CRP gibi enflamatuar belirteçlerin yanı sıra OTH'nin de kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Çalışmaların geneli akut koroner sendrom hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun kıyaslandığı çalışmalardır, akut MI alt tiplerini kıyaslayan çok nadir çalışma mevcuttur. Ulusoy ve ark. (12) 108 hasta üzerinde yaptıkları ve ST elevasyonu olan ve olmayan MI hastalarda OTH'yi kıyasladıkları çalışmada, ST elevasyonu olan hastalarda OTH anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Kontrol grubu ile kıyaslandığında ise sadece ST elevasyonu olan MI grubundaki OTH yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Her iki MI alt grubunda da trombosit sayımı, kontrol grubu ile kıyaslandığında, litaretür ile uyumlu olarak, daha düşük bulunmuştur. Yazarlar bu durumu ST elevasyonu olan MI'nın daha hasar verici acil ve mortal bir durum olmasına bağlamış ve OTH'nin özellikle bu grupta öngördürücü olduğunu savunmuşlardır. Wan ve ark. (21) yaptığı ve her iki gruptan MI hastalarının olduğu bir çalışmada OTH'nin rutinde kullanılan GRACE risk skoruna eklenmesinin gelecekteki olayları öngördürmesi bakımından faydalı olacağı gösterilmiştir. Wasilewski ve ark. (10) 1001 ST elevasyonu olmayan MI hastası üzerinde yaptığı büyük bir çalışmada da yüksek OTH değerlerinin kötü prognoz göstergesi olduğu saptanmıştır. Tüm bu araştırmalar göstermektedir ki OTH sadece ST elevasyonlu MI'da değil ST elevasyonu olmayan MI'da da kötü prognostik bir belirteçtir ve yüksekliği artmış trombojenik aktivite ile ilişkilidir (22).

Tablo 1: Çalışma hastalarının bazal klinik özellikleri

	ST elevasyonu olan MI (n=153)	ST elevasyonu olmayan MI (n=203)	P değeri
Yaş, ortalama \pm SS	61 \pm 11	65 \pm 15	0,15
Kadın, n (%)	42 (%27)	63 (%31)	0,72
Vücut kitle indeksi (kg/m ²), ortalama \pm SS	27 \pm 4	28 \pm 5	0,18
Hipertansiyon, n (%)	96 (%62)	143 (%70)	0,09
Hiperlipidemi, n (%)	76 (%49)	109 (%54)	0,38
Diabetes mellitus, n (%)	55 (%34)	87 (%43)	0,16
Aktif sigara kullanımı, n (%)	84 (%55)	93 (%46)	0,11
Geçirilmiş miyokard enfarktüsü, n (%)	26 (%17)	50 (%24)	0,05
Hasta kabulünde ilaç kullanımı			
Asetil salisilik asit, n (%)	63 (%41)	98 (%49)	0,02
Renin anjiyotensin sistem blokerleri, n (%)	68 (%44)	108 (%52)	0,06
Statin, n (%)	46 (%30)	87 (%42)	0,01
Hasta kabulünde laboratuvar değerleri			
GFR (mL/min/1,73 m ²), ortalama \pm SS	74 \pm 21	67 \pm 20	0,07
Lökosit sayısı (10 ⁹ /L), ortalama \pm SS	12,4 \pm 6,1	11,2 \pm 7,0	0,05
CRP (mg/L), ortalama \pm SS	19,8 \pm 23,2	14,6 \pm 23,1	0,04
Trombosit (10 ⁹ /L), ortalama \pm SS	274,2 \pm 70,5	262,3 \pm 63,1	0,07
OTH (fL), ortalama \pm SS	10,1 \pm 1,2	10,5 \pm 1,2	0,001

GFR: Glomerular filtrasyon hızı, CRP: C- reaktif protein, OTH: Ortalama trombosit hacmi, MI: miyokard infarktüsü, SS:Standart sapma

Çalışmamız literatürde bulabildiğimiz kadarıyla OTH'yi her iki MI tipinde kıyaslayan nadir çalışmalardandır. ST elevasyonu olan MI'nın aksine ST elevasyonu olmayan MI, daha kronik aterosklerotik zemini olan ve daha yüksek morbiditeye sahip hastalarda gelişmektedir (23,24). Bizim çalışmamızda da geçirilmiş MI ve buna sekonder aspirin ve statin kullanımı ST elevasyonu olmayan MI grubunda daha fazla idi. ST elevasyonu olan MI'da sıklıkla patofizyoloji fibröz kepin yırtılması ve akut trombojenik materyalin ekspozisyonu sonucu damarın total trombotik oklüzyonudur. ST elevasyonu olmayan MI'da daha sıklıkla plak erozyonu, trombosit aktivasyonu ve agregasyonu ile subtotal damar oklüzyonu veya distal trombus embolizasyonu görülmektedir (23,24). ST elevasyonu olan MI her ne kadar daha belirgin akut ve ciddi miyokard hasarı verip kısa dönemde daha yüksek mortaliteye sahip olsa da sıklıkla daha yaygın ve kronik ateroskleroza sahip ST elevasyonu olmayan MI hastalarının uzun dönem mortaliteleri bu gruptan farklı değildir. Çalışmamızda enflamatuar belirteçlerin belirgin olarak ST elevasyonu olan grupta yüksek olmasını, bahsetmiş olduğumuz gibi olayın patofizyolojik sürecinin sebep olduğu daha akut ve yaygın doku hasarına bağlamaktayız. Ancak, statin kullanım oranının ST elevasyonu olmayan grupta daha fazla olması, düşük ihtimal de olsa, statinin bu grupta göstermiş olabileceği daha fazla anti-enflamatuar ve koruyucu etkiye ve buna sekonder, daha az enflamatuar yanıtı sebep olmuş olabilir düşüncesindeyiz. Çalışma verilerimiz sonucunda, bazal statin kullanımının ST elevasyonu olan MI için koruyucu bir faktör olurken, ST elevasyonu olmayan MI için koruyucu olmadığını söylemek mümkün değildir. Literatürde, bazalde statin kullanan ve akut MI yaşayan hastalarda, kullanmayanlara göre, ST elevasyonu olan MI'ların daha az saptandığı yer almaktadır (25). Bu durum, ST elevasyonu olan MI'nın temel patofizyolojisindeki hassas plak rüptürü ve statin tedavisi ile sağlanan etkin plak stabilizasyonu ile açıklanabilir. Çalışmamızda, her iki MI alt grubunda da OTH'de, sonuç olarak trombosit aktivitesinde artış olduğu açıktır, ancak ST elevasyonu olmayan grupta daha fazla saptanması literatürde rastladığımız bir veri değildir. ST elevasyonu olmayan MI'nın patofizyolojisine baktığımızda ise bu sonuç aslında beklenmeyen bir durum değildir. Trombositin zengin içeriğe sahip, beyaz trombus, daha çok ST elevasyonu olmayan hastaların aspirat materyallerinde görülmektedir, bu da kronik endotel disfonksiyonu ve plak erozyonunun tetiklediği trombosit aktivitesi ve agregasyonuna bağlanmaktadır. ST elevasyonu olan MI'da ise sıklıkla fibröz kepin yırtılmasının tetiklediği koagülasyon kaskadı ve fibrinden zengin kırmızı trombus görülmektedir (26). Patofizyolojisinde yaygın koroner arter hastalığı, endotel disfonksiyonu ve trombosit aktivasyonu olması nedeniyle, OTH'nin ST elevasyonu olmayan MI hastalarında daha yüksek olması şaşırtıcı bir sonuç değildir. Bu sonuçlar, tedavi başlamak açısından daha aciliyet verdiğimiz ST elevasyonu olan hastalar kadar bu hasta grubunda da yoğun ve acil anti-agregan tedaviye

yoğunlaşmamız gerektiğini vurgulaması açısından önem teşkil etmektedir. Literatürde, acile başvuran ST elevasyonu olmayan hastaların %20'sinin erken dönemde kılavuzlara uygun tedaviyi alamadıkları gösterilmiştir (27).

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmamız retrospektif ve tek merkezli bir çalışmadır. Çok merkezli ve daha büyük çalışmalarla bu verilerin kanıtlarla desteklenmesine ihtiyaç vardır.

Sonuç

Sonuç olarak, akut MI hastalarında yaptığımız retrospektif çalışmamızda ST elevasyonu olmayan MI hastalarında, ST elevasyonu olan gruba göre, artmış trombosit aktivitesinin bir göstergesi olan OTH, anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Acil başvuru döneminde yoğun ve hızlı olarak verilmesi gereken anti-agregan tedavinin bu hasta grubunda da vakit kaybetmeden ivedilikle başlatılması oldukça önemlidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız için lokal etik komitemizden etik kurul onayı alınmıştır. (No:10-767-19)

Hasta Onayı: Bütün hastalardan başvuru anında ve anti-agregan tedavi verilmeden önce alınan kanlardan, EDTA'lı tüp içerisinde rutin tam kan sayımı ve OTH analizi otomatik olarak yapılmıştır

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulunun dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: N.Ö., H.N., C.T., K.E., T.S.T., E.T., Dizayn: N.Ö., H.N., C.T., K.E., T.S.T., E.T., Veri Toplama veya İşleme: N.Ö., H.N., C.T., K.E., T.S.T., E.T., Analiz veya Yorumlama: N.Ö., H.N., C.T., K.E., T.S.T., E.T., Literatür Arama: N.Ö., H.N., C.T., K.E., T.S.T., E.T., Yazan: N.Ö., H.N., C.T., K.E., T.S.T., E.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Amraotkar AR, Song DD, Otero D, et al. Platelet Count and Mean Platelet Volume at the Time of and After Acute Myocardial Infarction. Clin Appl Thromb Hemost. 2017;23:1052-1059.
2. Park Y, Schoene N, Harris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. Platelets. 2002;13:301-306.
3. De Luca G, Secco GG, Verdoia M, et al. Combination between mean platelet volume and platelet distribution width to predict the prevalence and extent of coronary artery disease: results from a large cohort study. Blood Coagul Fibrinolysis. 2014;25:86-91.

4. Coban E, Ozdogan M, Yazicioglu G, et al. The mean platelet volume in patients with obesity. *Int J Clin Pract.* 2005;59:981-982.
5. Cho SY, You E, Lee HJ, et al. Smoking cessation decreases mean platelet volume in healthy Korean populations. *Clin Lab.* 2014;60:1413-1416.
6. Endler G, Klimesch A, Sunder-Plassmann H, et al. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease. *Br J Haematol.* 2002;117:399-404.
7. Bath P, Algert C, Chapman N, et al; PROGRESS Collaborative Group. Association of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease. *Stroke.* 2004;35:622-626.
8. Colkesen Y, Coskun I, Muderrisoglu H. The effect of aspirin on mean platelet volume in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Platelets.* 2013;24:263-266.
9. 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 19;46:284-290.
10. Wasilewski J, Desperak P, Hawranek M, et al. Prognostic implications of mean platelet volume on short- and long-term outcomes among patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention: A single-center large observational study. *Platelets.* 2016;27:452-458.
11. Ozkan B, Uysal OK, Duran M, et al. Relationship between mean platelet volume and atherosclerosis in young patients with ST elevation myocardial infarction. *Angiology.* 2013;64:371-374.
12. Ulusoy RE, Yokusoglu M, Kirilmaz A. Mean platelet volume in ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction. *Gulhane Tıp Derg.* 2011;53:114-118.
13. White H, Thygesen K, Alpert JS, et al. Universal MI definition update for cardiovascular disease. *Curr Cardiol Rep.* 2014;16:492
14. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al, Authors/Task Force members, 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 2014;35:2541-2619.
15. Nording HM, Seizer P, Langer HF. Platelets in inflammation and atherogenesis. *Front Immunol.* 2015;6:98.
16. Kamińska J, Koper OM, Siedlecka-Czykier E, et al. The utility of inflammation and platelet biomarkers in patients with acute coronary syndromes. *Saudi J Biol Sci.* 2018;25:1263-1271.
17. Pal R, Bagarhatta R, Gulati S, et al. Mean platelet volume in patients with acute coronary syndromes: a supportive diagnostic predictor. *J Clin Diagn Res.* 2014;8:MC01-4.
18. Karpatkin S. Heterogeneity of human platelets. VI. Correlation of platelet function with platelet volume. *Blood.* 1978;51:307-316.
19. Threatte GA. Usefulness of the mean platelet volume. *Clin Lab Med.* 1993;13:937-950.
20. Pizzulli L, Yang A, Martin JF, et al. Changes in platelet size and count in unstable angina compared to stable angina or non-cardiac chest pain. *Eur Heart J.* 1998;19:80-84.
21. Wan ZF, Zhou D, Xue JH, et al. Combination of mean platelet volume and the GRACE risk score better predicts future cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome. *Platelets.* 2014;25:447-451.
22. van der LOO B, Martin JF. A role for changes in platelet production in the cause of acute coronary syndromes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19:672-679.
23. Klinik Kardiyoloji, tanı ve tedavi. Editör: Prof Dr. Kamil Adalet. İstanbul Tıp Kitabevi, 2013;sf 425-459.
24. Figueras J, Otaegui I, Marti G, et al. Area at risk and collateral circulation in a first acute myocardial infarction with occluded culprit artery. STEMI vs non-STEMI patient. *Int J Cardiol.* 2018;259:14-19.
25. Ndrepepa G, Fusaro M, King L, et al. Statin pretreatment and presentation patterns in patients with coronary artery disease. *Cardiol J.* 2013;20:52-58.
26. Libby P. Seeing and Sampling the Surface of the Atherosclerotic Plaque: Red or White Can Make Blue. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016;36:2275-2277.
27. Denlinger LN, Keeley EC. Medication Administration Delays in Non-ST Elevation Myocardial Infarction: Analysis of 1002 Patients Admitted to an Academic Medical Center. *Crit Pathw Cardiol.* 2018;17:73-76.