



The Associated with Mean Platelet Volume of the Presentation Clinical and Anjiographic of Chest Pain

Göğüs Ağrısının Klinik ve Anjiyografik Görüntüsünün Ortalama Trombosit Hacmiyle İlişkisi

Ortalama Trombosit Hacmi ve Akut Koroner Sendrom / Mean Platelet Volume and Acute Coronary Syndromes

Ceren Şen Tanrikulu¹, Ethem Acar¹, Selami Demirelli²

¹Acil Tıp Kliniği, ²Kardiyoloji Kliniği, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erzurum, Türkiye

Bu makale "EUSEM 2012" kongresine poster bildirisi olarak gönderilmiştir.

Özet

Amaç: Koroner arter hastalıkları risk faktörlerinin belirlenmesi prognozun tahmin edilmesinin yanı sıra akut koroner sendromların (ACS) önlenmesinde büyük önem taşımaktadır. Aktive plateletler ve artmış ortalama trombosit hacmi (MPV) akut koroner sendromların patogeneğinde büyük rol oynar. Çalışmamızda biz, göğüs ağrısı ve koroner sendromlarla MPV arasındaki ilişkiyi araştırdık. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya göğüs ağrısı olan 330 hasta dahil edildi. Kontrol grubu 112 sağlıklı hastadan oluşturuldu. Akut koroner sendrom grubundaki 274 hastaya koroner anjiyografi yapıldı. Gruplar klinik ve anjiyografik görünümleri açısından platelet sayıları, MPV ve troponin değerlerine göre karşılaştırıldı. **Bulgular:** MPV ve troponin seviyeleri çalışma grubunda kontrol grubundan daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlıydı (MPV için $p<0.05$, troponin için $p<0.001$). Platelet değerlerine göre gruplar arasında fark saptanmadı. Klinik değerlendirmede, MPV seviyelerine göre kalp yetmezliği ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu ve MPV seviyeleri kalp yetmezliği grubunda daha yüksekti ($p<0.05$). Anjiyografik değerlendirmede, MPV ve platelet seviyelerine göre gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi. **Tartışma:** Biz çalışmamızda MPV'nin özellikle kalp yetmezliği ve ACS'li hastalarda artış gösterdiğini, ancak ACS'nin sınıfları arasında belirgin bir farklılık göstermediğini tespit ettik. Bu bulgular eşliğinde artmış MPV'nin ACS için risk faktörü olabileceği kanaatine vardık.

Anahtar Kelimeler

Anjiyografi; Koroner Sendrom; Ortalama Trombosit Hacmi

Abstract

Aim: Determination of risk factors in coronary heart disease has a very important place in the prevention of acute coronary syndromes besides in predicting the prognosis. Activated platelets and increased mean platelet volume play an important role in the pathogenesis of acute coronary syndromes. In our study, we investigated the relationship between MPV and chest pain, acute coronary syndromes. **Material and Method:** 330 patients with chest pain were included to the study. Control group consisted of 112 healthy individuals. Coronary angiography was performed to 247 patients in acute coronary syndrome group. The groups are compared in terms of parameters such as platelet counts, MPV, and troponin, according to its clinical and angiographic characteristics. **Results:** MPV levels were higher in study group than control group and there was statistically significant difference according to levels of MPV ($p<0.05$). There was no significant difference between groups according to levels of platelet. In clinical evaluation, there was significant difference according to MPV levels between the heart failure and other groups, and MPV levels were higher in heart failure group ($p<0.05$). In angiographic evaluation, there was no significant difference according to MPV and platelets levels between the groups. **Discussion:** In conclusion, we detected that mean platelet volumes were increased in patients presenting with acute coronary syndrome and heart failure, but we saw no difference between the subtypes of acute coronary syndrome. Based on these findings, we have concluded that larger platelet volumes may constitute a high risk for acute coronary syndrome.

Keywords

Angiography; Coronary Syndrome; Mean Platelet Volume

DOI: 10.4328/JCAM.1257

Received: 14.8.2012

Accepted: 23.08.2012

Printed: 01.03.2014

J Clin Anal Med 2014;5(2): 89-92

Corresponding Author: Ceren Şen Tanrikulu, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği, Yakutiye, Erzurum, Türkiye.

T.: +905058871387 E-Mail: cerensen81@hotmail.com

Giriş

Akut koroner sendromlar (ACS), son zamanlarda tanı ve tedavisindeki büyük gelişmelere rağmen halen büyük bir morbidite ve mortaliteye sahiptir ve günümüzde ölümlerin bir numaralı nedenidir. ACS'ler unstabil anjina pektoristen (AP) akut miyokard enfarktüsüne (MI) kadar çok geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır [1;2].

Koroner arter hastalıklarının bilinen major risk faktörleri yaş, aile öyküsü, sigara kullanımı, dislipidemi, hipertansiyon ve şeker hastalığı olup ACS'lerin önlenmesinde koroner arter hastalığı risk faktörlerinin belirlenmesi önemli bir yer tutmaktadır. Bunların haricinde endotelial fonksiyon bozukluğu, lipoprotein (a), homosistein ve C-reaktif protein suçlanan ve son zamanlarda göz önünde bulundurulmuş diğer risk faktörleridir [3].

Trombositlerin hacmi, dansitesi ve aktivitesi ile ilgili değişiklikler ACS sürecinin başlatılması ve yayılmasıyla yakından ilişkili olup ACS patogenezinde trombosit aktivasyonu ve agregasyonu büyük rol oynar [4]. Artmış trombosit hacminin ACS' da aterosklerotik plağın protrombotik eğiliminin artmasına katkı sağladığı ve trombosit fonksiyonlarının inhibisyonunun ACS tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. MPV trombositlerin fonksiyonel durumuyla korale olan basit ve güvenilir bir platelet ölçüsü indek-sidir. Literatürdeki bazı kanıtlar MPV'nin tekrarlayan MI'larda hipertansiyon, dislipidemi, artmış fibrinojen ve beyaz küre sayısı gibi bilinen risk faktörlerinden bağımsız bir parametre olduğunu ortaya koymuştur ve aterotromboziste yüksek MPV düzeyleri saptanmıştır [5;6].

Biz bu çalışmada klinik ve anjiyografik görünümüne göre ACS ile MPV arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Planı ve Hasta Grupları

Bu çalışma, bölge etik kurul onayı alındıktan sonra üçüncü basamak bir bölge eğitim ve araştırma hastanesinde yapıldı. Çalışmaya 01 Eylül 2011- 29 Şubat 2012 tarihleri arasında acil servise göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran 330 hasta dahil edildi. Retrospektif olarak yapılan çalışmanın verileri hasta dosyalarından ve bilgisayar kayıtlarından elde edildi. Hastalar çalışma ve kontrol grubu olarak ayrıldı. Tipik semptomlar, elektrokardiyografik bulgular, laboratuvar ve/veya anjiyografik bulgular doğrultusunda, çalışma grubu, klinik tanılarına göre ACS (stabil AP=22 hasta, unstabil AP=81 hasta, akut MI=171 hasta), non-kardiyak AP (14 hasta) ve kalp yetmezliği grubu (42 hasta) olmak üzere 3 ana gruba ayrıldı. ACS grubunda koroner anjiyografi yapılan 274 hasta anjiyografi sonuçlarına göre 3 gruba ayrıldı: normal (25 hasta), kritik damar (majör) darlığı (159 hasta) ve non-kritik damar (minör) darlığı (63 hasta). Kontrol grubu ise 112 sağlıklı bireyden oluşturuldu. Bütün hastalardan, antianjinal ve antikoagülan tedavi başlanmadan önce kan örnekleri alındı ve otoanalizatörlerde tam kan sayımı ve troponin ölçümü yapıldı.

Oral veya parenteral antikoagülan, anti-inflamatuar yada antiplatelet ilaç kullananlar, ciddi karaciğer ve böbrek yetmezliği olanlar, daha önceden malignite tanısı alanlar, acile gelişleri esnasında kardiopulmoner arrest olan hastalar ile dosya ve otomasyon kayıtlarına ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Gruplar klinik ve anjiyografik özelliklerine göre MPV, platelet ve troponin açısından karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows 15.0 paket programında yapıldı. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi ve analizinde Ki-kare testi (ve/veya Fisher's kesin testi) kullanıldı. Sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi ve iki bağımsız grubun ortalamalarının karşılaştırılması analizinde Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Anlamli olan grupların belirlenmesi Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Tüm sonuçlar için $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya ait demografik veriler Tablo 1'de verilmiştir. Elde edi-

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri ve hasta sayıları

Demografik Özellik	Çalışma Grubu n=330	Kontrol Grubu n=112	"p" değeri
Yaş (yıl)	63,93 \pm 14,2	58,64 \pm 18,8	0.832
Cinsiyet			<0.05
Kadın	101 (%30,6)	53 (%47,3)	
Erkek	229 (%69,4)	59 (%52,7)	
Klinik Sınıflama			
ACS	274 (%83,1)		<0.05
Stabil AP	22		
Unstabil AP	81		
Akut MI	171		
Non-kardiyak AP	14 (%4,2)		
Kalp Yetmezliği	42 (%12,7)		
Anjiyografik sınıflama			<0.05
Normal	52 (%18,9)		
Kritik Darlık(Majör Damar)	159 (%58,2)		
Non-Kritik Darlık (Minör Damar)	63 (%22,9)		

len sonuçlara göre hastaların yaş ortalaması çalışma grubunda 63 \pm 14 ve kontrol grubunda 58 \pm 18 idi. Çalışma grubundaki hastaların 101'i (%30, 6) kadın hasta, 229'u (%69,4) erkek hastadan oluşmaktaydı. Çalışma grubundaki hastaların büyük bir çoğunluğu (%83,1) ACS hastasıydı ve klinik sınıflandırmasında bu hastaların yarısından fazlası (%51,8) akut MI hastasından oluşmaktaydı. Klinik sınıflamada en az görülen göğüs ağrısı tipi ise non-kardiyak AP (%4,2) idi. Anjiyografik değerlendirilmede ise 159 hastada (%58,2) kritik darlık tespit edildi ve 52 hastanın (%18,9) anjiyografisi ise normal bulundu.

MPV, platelet sayısı ve troponin düzeylerinin gruplara göre değerlendirilmesine ait veriler Tablo 2'de verilmiştir. Bu sonuçlara göre MPV ve troponin değerleri çalışma grubunda belirgin olarak yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlıydı (MPV için $p < 0.05$ ve troponin için $p < 0.001$). Platelet düzeylerine göre gruplar arasında belirgin bir farklılık saptanmadı.

Tablo 2. Gruplar Arasında MPV, Platelet sayısı ve Troponin Seviyelerinin Karşılaştırılması

	Çalışma Grubu n=260	Kontrol Grubu n=158	"p" değeri
MPV (fL)	8.2 \pm 0.8	8.1 \pm 0.8	<0.05
Platelet sayısı (x10 ⁹ /L)	244.5 \pm 81.7	258.1 \pm 75.1	0.94
Troponin (ng/mL)	5.6 \pm 1.1	0.2 \pm 0.1	<0.001

Çalışma grubundaki hastaların klinik görünümüne göre MPV ve platelet sayısı sonuçları Tablo 3'te verilmiştir. Bu sonuçlara göre MPV değerleri açısından sadece kalp yetmezliği ile diğer klinik görünüm arasında istatistiksel olarak belirgin bir fark saptandı ve MPV değerleri kalp yetmezliği olan hastalarda belirgin olarak yüksekti. Platelet sayısı sonuçlarına göre klinik görünüm arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

ACS'lerin anjiyografik görünümüne göre MPV ve platelet sayısı sonuçları Tablo 4'te verilmiştir. Bu sonuçlara göre gruplar arasında MPV ve platelet sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir saptanmadı.

Tablo 3. Çalışma grubundaki hastaların klinik görünümüne göre MPV ve Platelet Sayımı sonuçları

	MPV (fL)	Platelet Sayısı (x10 ⁹ /L)
ACS	8.1 ± 0.7	250.6 ± 78.4
Stabil Anjina	8.0 ± 0.6	267.7 ± 90.5
Unstabil Anjina	8.2 ± 0.9	245.9 ± 104.3
Akut MI	8.2 ± 0.8	240.7 ± 60.7
Non kardiyak AP	7.8 ± 0.8	267.9 ± 94.6
Kalp yetmezliği	8.6 ± 1.1*	244.5 ± 81.7

(*) p<0.05 diğer gruplara göre

Tablo 4. Akut koroner sendromların anjiyografik görünümüne göre MPV ve Platelet Sayısı sonuçları

	MPV (fL)	Platelet Sayısı (x10 ⁹ /L)
Normal	8,3 ± 0,8	267,8 ± 74,9
Kritik Damar (major) Darlığı	8,1 ± 0,8	237,3 ± 59,8
Non-kritik Damar (minör) Darlığı	8,3 ± 0,8	239,9 ± 70,4

Tüm değerler için p>0.05

Tartışma

Koroner arter hastalıkları ve akut koroner sendromlar, gelişmiş ülkelerde halen mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir. Anjiyografik çalışmalar koroner arter hastalığının ilerlemesinin tahmin edilemez olduğunu ortaya koymuştur. Yeni gelişen, küçük hacimli ve hafif düzeyde lümen daralması oluşturan yumuşak plakların, eski ve ileri düzeyde darlık oluşturan plaklara göre trombüs oluşumuna daha yatkın oldukları ve daha çok ACS'ye neden oldukları ise aşikardır [1].

ACS tanısında birçok tetkik kullanılmakla birlikte kılavuzlar özellikle küçük bir miyokardiyal hasarda bile yükselebilen kardiyak troponin kullanılmasını önermektedir. Ne yazık ki miyokardiyal hasarda ortaya çıkan proteinlerin kinetik özelliklerinden dolayı semptomların başlamasından sonraki 2-4 saatleri ölçülen troponin değerleri arasında anlamlı ve güvenilir sonuçlar vermektedir. Bu yüzden ACS tanısında çeşitli biyokimyasal testlerin kısıtlamalarından dolayı son zamanlarda tanıda multipl testlerin kullanılması gündeme gelmiştir [7;8]. Biz çalışmamızda kontrol grubunda göre çalışma grubunda troponin değerlerini anlamlı ölçüde yüksek bulduk (p<0.001).

Koroner arter hastalığının en önemli risk faktörleri, sigara, dislipidemi, şeker hastalığı ve hipertansiyondur.3 Stabil koroner arter hastalığının ACS'ye dönüşmesinde atrosklerotik plağın rüptürü ve devamında trombüs oluşması en önemli nedendir. ACS'nin gelişmesinde en önemli basamak olan bu süreçte dolaşımdaki trombositler aktif rol oynamaktadırlar [9].

Trombositler aktiviteleri, dansiteleri ve boyutları açısından farklı yapıya sahiptirler. Trombosit hacmi, trombosit aktivasyon ve fonksiyonunun en önemli göstergesidir. Büyük trombositler küçük trombositlerden daha etkili olduğu bilinen daha fazla salgı granülleri ve mitokondri içerirler. Trombosit hacmindeki büyümenin megakaryosit çekirdeğindeki DNA yoğunluğundaki artış ile ilişkili olduğu bilinmektedir [10;11]. Akut koroner sendromlardaki MPV artışının bir nedeni olarak dolaşımdaki daha küçük çaplı trombositlerin öncelikli olarak tüketilmeleri sonucu sayılarının azalmasına bağlı olduğu ileri sürülmüştür. Ayrıca kemik iliğinde hızlı bir şekilde üretilen trombositlerin ortalama hacimleri de daha fazladır. Bunların tüketilen trombositlerin yerine kondukları için MPV artışına yol açtığı tahmin edilmektedir [12]. Yapılan bir çalışmada, ilginç bir şekilde koroner arter hastalığına sahip hastaların koroner damarlarında büyük hiperaktif trombositlerin sekestre olduğu ve bu nedenle koroner sinüslerdeki MPV değerlerinin periferik arterial kandaki değerlerden daha düşük olduğu tespit edilmiştir [13].

Van der Loo ve arkadaşları [12] yaptıkları çalışmalarında trombosit hacminin trombosit aktivitesini belirlemede en önemli biyolojik değişken olduğunu belirtmişlerdir. Onlar aynı zamanda akut MI ve unstabil AP' li hastaların daha büyük hacimli trombositlere sahip olduklarını ve bunların küçük trombositlere göre daha aktif olduklarını saptanmışlar ve bu nedenle büyük hacimli ve aktif trombositlerin ACS için bir risk faktörü olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Lippi ve arkadaşları [14] yaptıkları çalışmada ACS hastalarda MPV'nin arttığını tespit etmişler ve rutinde kullanılan ve pahalı olmayan bu testin acil servise başvuran hastalarda kardiyak biomarkırlarla birlikte kullanılması gerektiği sonucuna varmışlardır. Endler ve arkadaşları [15] stabil anjina pektorisli hastalar ile akut MI hastalarını karşılaştırdıkları çalışmalarında MPV düzeyinin arttığını tespit etmişlerdir. Bu yüzden onlar, büyük ve aktif trombositlerin bir göstergesi olan MPV'nin koroner arter hastalıklarında bağımsız bir risk faktörü olabileceğini öne sürmüşlerdir. Martin ve arkadaşları [16] ACS gelişmeden önce post MI sürecinin ilk 12 saati içinde MPV'nin belirgin bir şekilde arttığını rapor etmişlerdir. Yine Martin ve arkadaşları [16] yaptıkları diğer bir çalışmalarında MPV'nin, MI sonrası tekrar eden akut koroner olaylarda ve mortalite üzerinde bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuşlardır. Benzer bir şekilde Mercan ve arkadaşları [17] ile Şahin ve arkadaşları da [18] yaptıkları çalışmalarda ACS'li hastalarda MPV'nin artış gösterdiği ve trombosit sayısının azalış gösterdiği sonucuna varmışlardır.

ACS ve diğer koroner arter hastalıkları ile MPV arasında ilişkisinin olduğu gösterilen bu tür çalışmalara rağmen, böyle bir ilişkinin olmadığını gösteren çalışmalarda mevcuttur. Kishk ve arkadaşları [19] MI ve stabil AP hastaları ile kontrol grubunu karşılaştırdıkları çalışmalarında MI ve stabil AP grubunda daha düşük trombosit sayısı ve daha yüksek MPV düzeylerini tespit etmişler ve bu durumu sigara kullanımı, infarktın boyutu ve yeri ile bağlantılı olduğunu rapor etmişlerdir. Halbmayer ve arkadaşları [20] yaptıkları çalışmalarında koroner arter bypass cerrahisi için bekleyen hastalarla kontrol grubunu karşılaştırmışlar ve MPV düzeylerinde bir fark bulamamışlardır. Onlar bu yüzden koroner arter hastalıklarında ya da MI' da MPV'nin risk faktörü olarak kullanılamayacağını iddia etmişlerdir. Benzer bir şekilde Butkiewicz ve arkadaşları da [21] yaptıkları çalışmada unstabil AP ve kontrol

grubu arasında MPV açısından bir fark bulamamışlardır. Biz çalışmamızda MPV değerlerinin çalışma grubunda anlamlı olarak yüksek olduğunu, ancak trombosit sayılarına göre gruplar arasında bir fark olmadığını tespit ettik. Çalışma grubundaki hastaların klinik alt tipleri üzerinde MPV'nin etkili olup olmadığına baktığımızda ise MPV'nin özellikle kalp yetmezliği olan hastalarda ve ACS'ü olan hastalarda non-kardiyak AP hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bulduk.

Puzzili ve arkadaşları [22] yaptıkları çalışmalarında acil anjioplasti gerektiren hastalarda gerektirmeyenlere göre daha yüksek MPV düzeyleri olduğunu tespit etmişlerdir. Smyth ve arkadaşları [23] tek damara başarılı anjioplasti yapılan hastalarda restenoz görülenlerde MPV'nin diğerlerinden anlamlı olarak daha yüksek olduğunu ve MPV ile restenoz arasında ilişki olabileceğini bildirmişlerdir.

MPV ile anjiyografik görünümün değerlendirildiği bu çalışmaların aksine 377 hastanın koroner anjiyogramlarının değerlendirildiği bir çalışmada [18], koroner arter hastalığı saptanmayan olgular ile tek ve multipl damar hastalığı saptanan hastaların MPV'leri arasında anlamlı fark bulunamamıştır Bizim çalışmamızda da anjiyografik görünümlerine göre hastalar arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi.

Sonuç olarak, bizim çalışmamızda da elde ettiğimiz bulguların doğrultusunda artmış MPV değerlerinin ACS ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Ancak ACS'lerin klinik ve anjiyografik görünümleri arasında MPV açısından belirgin bir fark olmaması MPV'nin ACS'lerde bağımsız bir risk faktörü olduğu gerçeğini doğrulamaktadır. Biz yine de acile başvuran ve ACS düşündüğümüz hastalarda diğer kardiyak parametrelere ek olarak MPV düzeylerinin bakılmasını öneriyoruz. MPV'nin ACS sonrası izleminde prognoz ve mortalite üzerine etkilerinin olup olmadığının ortaya konabilmesi için büyük hasta sayılarının olduğu prospektif çalışmalar yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003;24(1):28-66.
2. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340(2):115-26.
3. Pahor M, Elam MB, Garrison RJ, et al. Emerging noninvasive biochemical measures to predict cardiovascular risk. *Arch Intern Med* 1999;159(3):237-45.
4. Martin JF, Bath PM, Burr ML. Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction. *Lancet* 1991;338(8780):1409-11.
5. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. *N Engl J Med* 1998;338(21):1488-97.
6. Davies MJ, Thomas AC. Thrombosis and acute coronary artery lesions in sudden cardiac ischemic death. *N Engl J Med* 1984;310(18):1137-40.
7. Monassier JP, Hanssen M, Ameer C, et al. Acute myocardial infarction: recent physiopathological data. 1: acute coronary occlusion. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1992;85(5):663-70.
8. Apple FS, Wu AH. Myocardial infarction redefined: role of cardiac troponin testing. *Clin Chem* 2001;47(3):377-9.
9. Born GV. Coronary thrombosis: pathogenesis and prevention. *Adv Exp Med Biol* 1990;281:355-9.
10. Karpatkin S. Heterogeneity of human platelets. II. Functional evidence suggestive of young and old platelets. *J Clin Invest* 1969;48(6):1083-7.
11. Martin JF, Trowbridge EA, Salmon GL, Plumb J. The biological significance of platelet volume: its relationship to bleeding time, platelet thromboxane B2 produc-

tion and megakaryocyte nuclear DNA concentration. *Thromb Res* 1983;32(5):443-60.

12. 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(3):672-9.
13. Jaumdally RJ, Varma C, Blann AD, MacFadyen RJ, Lip GY. Platelet activation in coronary artery disease: intracardiac vs peripheral venous levels and the effects of angioplasty. *Chest* 2007;132(5):1532-9.
14. Lippi G, Filippozzi L, Salvagno GL, Montagnana M, Franchini M, Guidi GC, et al. Increased mean platelet volume in patients with acute coronary syndromes. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133(9):1441-3.
15. Endler G, Klimesch A, Sunder-Plassmann H, Schillinger M, Exner M, Mannhalter C, et al. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease. *Br J Haematol* 2002;117(2):399-404.
16. Martin JF, Plumb J, Kilbey RS, Kishk YT. Changes in volume and density of platelets in myocardial infarction. *Br Med J* 1983;287(6390):456-9.
17. Mercan R, Demir C, Dilek İ, Asker M, Atmaca M. Mean Platelet Volume In Acute Coronary Syndrome *Van Tıp Dergisi* 2010;17(3):89-95.
18. Sahin M, Elçik M, Köşüs A, Balcı B, Yeşildag O, Sağkan O. Koroner arter hastalığının klinik ve anjiyografik görünümü ile trombosit sayısı ve volümünün ilişkisi. *On dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Dergisi* 2000;17(2):98-102.
19. Kishk YT, Trowbridge EA, Martin JF. Platelet volume subpopulations in acute myocardial infarction: an investigation of their homogeneity for smoking, infarct size and site. *Clin Sci* 1985;68(4):419-25.
20. Halbmayer WM, Haushofer A, Radek J, Schön R, Deutsch M, Fischer M. Platelet size, fibrinogen and lipoprotein (a) in coronary heart disease. *Coron Artery Dis* 1995;6(5):397-402.
21. Butkiewicz AM, Kemona H, Dymicka-Piekarska V, Bychowski J. Beta thromboglobulin and platelets in unstable angina. *Kardiol Pol* 2003;58(6):449-55.
22. Pizzulli L, Yang A, Martin JF, Lüderitz B. Changes in platelet size and count in unstable angina compared to stable angina or non cardiac chest pain. *Eur Heart J* 1998;19(1):80-4.
23. Smyth DW, Martin JF, Michalis L, Bucknall CA, Jewitt DE. Influence of platelet size before coronary angioplasty on subsequent restenosis. *Eur J Clin Invest* 1993;23(6):361-7.