



# Koroner arter bypass greftli hastalarda ortalama trombosit hacminin greft açılığı üzerindeki etkisi

Osman Akın Serdar<sup>1</sup>, Sinan Arslan<sup>2</sup>, Tolga Doğan<sup>2</sup>, Can Özbek<sup>2</sup>, Taner Kuştarçı<sup>2</sup>

## ÖZET:

Koroner arter bypass greftli hastalarda ortalama trombosit hacminin greft açılığı üzerindeki etkisi

**Amaç:** Çalışmamızda koroner arter bypass greftli hastalarda ortalama trombosit hacminin baypas greft açılığı üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2004 - Mayıs 2009 tarihleri arasında koroner anjiografisi yapılan 323 koroner arter bypass greftin kayıtları incelendi. Katılımcılar baypas greftleri açık olan 199 (151'i erkek, 48'i kadın) hasta ve en az bir greftin total oklüzyonu saptanın 124 (104'ü erkek, 20'si kadın) hasta olarak 2 gruba ayrıldı. Ortalama trombosit hacmi değerinin baypas greft açılığı üzerine etkisi ile yaş, cinsiyet, sigara, diyabetes mellitus, obezite, hipertansiyon, hiperlipidemi gibi risk faktörleri, hastaların kullandığı ilaçlar, kan biyokimyası ve baypas sonrası geçen süreleriyle olan ilişkisi araştırıldı.

**Bulgular:** Her iki grup arasında yaş ( $p=0,091$ ), cinsiyet ( $p=0,087$ ), hipertansiyon ( $p=0,180$ ) diyabetes mellitus ( $p=0,204$ ), hiperlipidemi ( $p=0,644$ ), sigara kullanımı ( $p=0,856$ ) arasında belirgin bir fark saptanmazken obezite 1. grupta daha fazla izlendi ( $p=0,035$ ). Baypas sonrası geçen süre 1. grupta  $8,75 > 4,35$  yıl, 2. grupta  $10,56 > 6,02$  yıl olarak belirlendi. ( $p=0,006$ ). Ortalama trombosit hacmi baypas grefti tıkalı olan grupta anlamlı derecede yüksek bulundu ( $10,5 > 5,6$  fl ve  $8,8 > 1,4$  fl,  $p<0,001$ ). 1. grupta nitrat kullananların oranı ( $p=0,01$ ) 2. grupta da Warfarin kullananların oranı ( $p=0,040$ ) diğer gruba göre daha yüksek saptandı.

**Sonuçlar:** Çalışmamızda artmış ortalama trombosit hacmi (OTH) değerinin baypas damarı kapalı olan hasta grubunda, açık olan hasta grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu gösterdik. Bu durum OTH değeri yüksek olan koroner bypass greftli hastalarda daha yoğun anti-trombosit tedavisinin gerekliliğini göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** Ortalama trombosit hacmi, OTH, koroner bypass operasyonu, greft açılığı

## ABSTRACT:

The effect of mean platelet volume on graft patency in patients with coronary artery bypass surgery

**Purpose:** In our study, we aimed to investigate the effects of mean platelet volume on graft patency in patients with coronary artery bypass surgery.

**Material and Methods:** We investigated the registries of 323 patients with coronary artery bypass surgery who were hospitalized for coronary angiography between January 2004 and May 2009. Participants were divided into 2 groups. Patent-Graft Group was consisted of 199 patients (151 male, 48 female), and Occluded-Graft Group consisted of 124 patients (104 male, 20 female). In the occluded-graft group, at least one graft occlusion was detected. We investigated the relationship between the effects of the mean platelet volume, age, sex, smoking, diabetes mellitus, obesity, hypertension, hyperlipidemia, medicine usage, blood chemistry and the time after bypass surgery on the graft patency.

**Results:** Between two groups, no significant difference was noted for age ( $p=0,091$ ), sex ( $p=0,087$ ), hypertension ( $p=0,180$ ), diabetes mellitus ( $p=0,204$ ), hyperlipidemia ( $p=0,644$ ) and smoking ( $p=0,856$ ) But for obesity there was a significant istatistical difference on behalf of the first group ( $p=0,035$ ). Time after bypass surgery was  $8,75 > 4,35$  and  $10,56 > 6,02$  years for the first and the second groups, respectively ( $p=0,006$ ). Mean platelet volume was significantly higher in the graft occluded group ( $10,5 > 5,6$  fl and  $8,8 > 1,4$  fl,  $p<0,001$ ). Nitrate usage was higher in the first group ( $p=0,01$ ) and warfarin usage was higher in the second group ( $p=0,040$ )

**Conclusion:** In this study, we have shown that mean platelet volume was significantly higher in occluded-graft group than the patent-graft group. This finding shows us that patients with occluded grafts may need more aggressive anti-platelet therapy.

**Key words:** Mean platelet volume, MPV, coronary artery graft surgery, graft patency

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2010:44;5-10

<sup>1</sup>Prof. Dr., <sup>2</sup>Tıp Doktoru, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:  
Dr. Tolga Doğan, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa-Türkiye

Teléfono / Phone: +90-224-295-1640-41

E-posta / E-mail: tolga\_dogan80@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt:  
23 Ocak 2010 / January 23, 2010

Kabul tarihi / Date of acceptance:  
17 Şubat 2010 / February 17, 2010

Koroner arter hastalığı patofizyolojisinde trombositlerin önemli bir yeri olduğu bilinmektedir. Endotel hasarı ile başlayan aterogenezde etkinliği bilinen trombositlerin asıl etkisi aterosklerozun ileri evresinde tehlikeli bir komplikasyon olan aterotombozdur.

Ortalama trombosit hacmi (OTH) trombosit aktivasyonunun önemli bir belirtecidir. Bu çalışmada koroner bypass greftli hastalarda, ortalama trombosit hacminin baypas greft açılığı üzerine olan etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

## GİRİŞ

Trombositler kemik iliğindeki megakaryositlerden kana salınan, ortalama 7-10 gün yaşam süresi olan, nükleusu olmadığından protein sentezi açısından kısıtlı kapasiteleri olan hücrelerdir. Trombosit adezyonu temel olarak Von Willebrand Faktör (vWF) yardımı ile olur. vWF, trombosit yüzeyindeki glikoprotein Ib (GP Ib) reseptörleri ile birleşir ve trombositleri subbendotelyal moleküllere bağlayarak, vasküler hasar bölgesini örten, yapışık, tek katlı bir trombosit tabakası oluşmasına yol açar. Bir sonraki aşamada trombosit membran reseptörlerine bağlanan mediyatörler ile trombosit aktivasyonu ve degranülasyonu gerçekleşir (1). Aktive olmuş trombositlerden salgılanan agregan ve prokoagulan maddelerin etkisiyle daha fazla trombosit dolaşımından hasarlı bölgeye toplanarak trombosit ve fibrinden oluşan sıkı bir hemostatik tiğkaç oluşur (2).

Trombosit aktivasyonunun önemli bir belirteci olan artmış OTH, sigara, diyabetes mellitus, obezite, hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi koroner arter hastalığı risk faktörleriyle yakından ilişkilidir (3,4,5,6,9). Daha önceki pek çok çalışmada platelet aktivitesiyle koroner arter hastalığı, akut koroner sendromlar ve koroner ektazi arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.

Koroner arter hastalığında doğru endikasyonlarla yapılan cerrahi tedavinin yaşam kalitesini düzelttiği ve yaşam süresini uzattığı bilinmektedir. Günümüzde koroner arter baypas operasyonlarında internal mamarian arter (IMA) ve safen ven greftleri sıkça kullanılırken radial arter greftleri daha az oranda kullanılmaktadır. Vena sefana magna, ven graftleri içerisinde en yaygın kullanılan greftir. Venler histolojik yapılarından dolayı arterlerden farklı özelliklere sahiptirler. Bu farklılık ven duvarının sistemik basınçta arter duvarı kadar dayanıklı olmaması, sistemik dolaşımından venlere lipid geri alınımı, venlerde lipid sentezinin daha aktif olması ve lipid yükim hızının daha yavaş olması şeklinde özetlenebilir. Bu özellikler venlerde intimal hiperplazi ve aterosklerozun daha hızlı gelişimine yol açar. Ven greftlerinin %10-15'i ilk bir ay içerisinde tıkanmaktadır. Bir yıl içerisinde ise bu orana ilaveten %5-10 oranında tıkanma görülür. İlk bir yıl içerisindeki stenozlarda distal anastomozdaki teknik hata, greftin kısa olması ve

buna bağlı anastomoz hattında oluşan gerilim, greft hazırlanırken oluşan endotel hasarı, operasyona bağlı gelişen trombosit aktivasyonu ve hiperkoagulabilité önemli rol oynar. 5 yıllık patensi oranları LAD pozisyonunda %80'lerde, diğer damarlarda %60'lar düzeyindedir. Bunun yanı sıra kol venleri de zorda kalınrsa kullanılabilirliktedir (7).

IMA, en sık kullanılan, uzun dönem sonuçları en iyi bilinen damardır. Hem survi hemde semptomların kontrol altına alınmasında ven greftlerine üstünlüğü yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Bir yıllık açık kalım (patensi) oranlarına bakıldığında sol IMA-Left Anterior Desending artery (LAD) anastomozunda %92-97 arasında değişmektedir. Bu oran beş yılda %88-96, on yılda %88-93 arasında değişmektedir. Sağ ve sol IMA arasında LAD pozisyonunda önemli bir fark bulunmamaktadır. On yıldan sonra ise IMA stenozu çok nadir olarak karşımıza çıkmaktadır (8).

Bu çalışmada daha önceden koroner arter baypas grefti uygulanmış olan ve Ocak 2004 - Mayıs 2009 tarihleri arasında endikasyon dahilinde koroner angiografi tekrarı yapılan hastalarda OTH değerinin baypas greft açılığı üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### Çalışma Popülasyonu

Ocak 2004 - Mayıs 2009 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi hemodinami laboratuvarında koroner angiografisi yapılan 323 baypas greftli hastanın kayıtları incelendi. Hastalar 2 grupta toplandı. Tüm baypas greftleri açık olan hastalar açık grubu (Grup 1) oluştururken, en az bir greftin total oklüzyonu saptanan hastalar tıkalı grubu (Grup 2) oluşturdu.

Baypas greftleri açık olan grupta 199 (151'i erkek, 48'i kadın) hasta, baypas grefti tıkalı olan grupta 124 (104'ü erkek, 20'si kadın) hasta mevcuttu.

Çalışmaya katılan tüm hastalar yaş, cinsiyet, sigara, diyabetes mellitus, obezite, hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi risk faktörleri, kullandığı ilaçlar, kan biyokimyası ve baypas sonrası geçen süre açısından analiz edildi. Hastaların koroner arter risk faktörleri tibbi kayıtlardan incelenerek saptandı.

Hipertansiyon hastaların kan basıncı  $\geq 140/90$  mmHg ya da antihipertansif ilaç kullanmaları olarak kabul edildi. Sigara içiciliği, hastanın çalışmaya aldığı andaki kullanımını olarak kabul edildi. Diyabetes mellitus, açlık kan şekeri  $\geq 126$  mg/dl olması veya antidiyabetik ilaç kullananlar olarak tanımlanırken, obezite ise VKİ (vücut kitle indeks)  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  olarak tanımlandı. Hiperlipidemi LDL kolesterolün  $>130$  mg/dl olması veya kolesterol düşürücü ilaç kullanımını olarak kabul edildi.

Hastaların tümüne klinigimiz hemodinami laboratuvarında Philips ve Siemens cihazlarıyla koroner anjiyografi işlemi uygulandı.

Kronik renal yetersizliği olan hastalar, son dönem malignensi hastaları, sepsis, akut enfeksiyon varlığı, hematolojik hastalığı olanlar (trombositopeni, trombositoz gibi), radial arter ve right internal mammary artery (RIMA) grefti uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

### Kan örnekleri ve analiz

OTH ölçümu için kan örnekleri EDTA'lı tüplere alındı (BD Vacutainer, Becton, Dickinson and Com-

pany, Plymouth, UK). Lipid parametresi ve diğer biyokimyasal değerlere standart metodlarla bakıldı. Çalışmaya alınan hastaların koroner anjiyografi öncesi alınan kan değerleri baz alındı.

### Istatistiksel analiz

Tüm istatistiksel datalar SPSS 13.0 programı kullanılarak yapıldı. Sürekli veriler için iki grup karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılırken, kategorik veriler için Person Chi-Square ve Fisher's Exact Testi kullanıldı. Sonuçlar  $\alpha = 0,05$  anlam seviyesinde yorumlandı.

### SONUÇLAR

Bu çalışmada Ocak 2004 - Mayıs 2009 tarihleri arasında koroner anjiografisi yapılan 323 koroner baypaslı hastanın kayıtları incelendi. Hastaların temel karakteristik özellikleri Tablo 1'de özeti lindi. Çalışma populasyonu 255 erkek hasta (1. grupta 151, 2. grupta 104) ve 68 kadın hastadan (1. grupta 48, 2. grupta 20) oluşmaktadır. Her iki grubun yaş ortalaması ben-

**Tablo 1:** Temel Karakteristik Özellikler

	Tüm Grup (n: 323)	Grup 1 (n: 199)	Grup 2 (n: 124)	*p değeri
Yaş (yıl)	64,4±0,67	63,6±0,60	65,2±0,75	0,091
Erkek (%)	255 (%78,9)	149 (%46,1)	106 (%32,8)	0,068
Kadın (%)	68 (%21,1)	48 (%14,9)	20 (%6,2)	0,068
Sigara (%)	51 (%15,8)	32 (%9,9)	19 (%5,9)	0,78
DM (%)	124 (%38,4)	71 (%22)	53 (%16,4)	0,278
HL (%)	262 (%81,1)	161 (%49,8)	101 (%31,3)	0,726
HT (%)	262 (%81,1)	164 (%50,8)	98 (30,3)	0,22
Obezite (%)	92 (%28,5)	64 (%19,8)	28 (%8,7)	0,046*
Yıl	9,63±5,16	8,66±4,27	10,6±6,05	0,001*
RBC (x106)	4,75±1,92	4,81±2,39	4,64±0,63	0,58
HGB	13,4±1,84	13,4±1,92	13,6±1,71	0,263
Trombosit (x103)	249±74	255±77	239±70	0,058
MPV	9,51±3,72	8,86±1,4	10,5±5,6	p<0,001*
WBC	8119±2484	8189±2617	8007±2258	0,758
T. Kol	184±46,7	82,3±45,1	186,9±49,3	0,471
HDL	41,9±10,8	41,1±9,8	43,2±12,2	0,136
LDL	113±37,8	113±35,2	114±41,7	0,943
TG	144,6±73,6	143,5±71,3	146,2±77,4	0,987
Üre	38,6±22,4	38,2±23,9	38,6±19,9	0,902
Kreatinin	1,14±0,64	71,15±0,78	1,12±0,30	0,083
Ürik Asit	5,58±1,56	5,53±0,78	5,6±1,62	0,438

\*p değeri baypas açık grupta (grup 1) baypas tıkalı grup (grup 2) arasındaki anlamlılık değeri. DM: Diyabetes Mellitus HT: Hipertansiyon, Yıl: baypas sonrası geçen süre, MPV: (Mean Platelet Volüme) Ortalama Trombosit Hacmi, T.Kol: Total Kolesterol, HDL: (High Density Lipoprotein) Yüksek Dansiteli Lipoprotein, LDL: (Low Density Lipoprotein) Düşük Dansiteli lipoprotein, TG: Triglicerid, WBC: Beyaz kan hücresi, RBC: Kırmızı kan hücresi

**Tablo 2:** Tüm Hasta Grubunun Kullandıkları Tıbbi Tedaviler

	Tüm Grup (n: 323)	Grup 1 (n: 199)	Grup 2 (n: 124)	*p değeri
Statin (%)	36 (%72)	17 (%73)	19 (%68)	0,46
ACE inh. (%)	202 (%62,5)	127 (%39,3)	75 (%23,2)	0,547
ARB (%)	48 (%14,9)	26 (%8)	22 (6,8)	0,25
Nitrat (%)	208 (%64,4)	114 (%35,3)	94 (29,1)	0,001*
B Bloker (%)	236 (%73,1)	141 (%43,7)	95 (%29,4)	0,257
Ca Kanal B. (%)	83 (%25,7)	46 (%14,2)	37 (%11,5)	0,179
İnsülin(%)	39 (%12,1)	22 (%16,8)	17 (%15,3)	0,476
OAD(%)	74 (%22,9)	45 (%13,9)	29 (%9)	0,872
ASA(%)	292 (%90,4)	177 (%54,8)	115 (%35,6)	0,26
Ticlopidin	7 (%22)	3 (%0,9)	4 (%1,2)	0,435
Fibrat	28 (%8,7)	15 (%4,6)	13 (%4)	0,36
Warfarin	20 (%6,2)	8 (%2,5)	12 (%3,7)	0,040*
Trimetazidin	118 (%36,5)	65 (%20,1)	53 (%16,4)	0,67
Klopidoğrel	89 (%27,6)	54 (%16,7)	35 (%10,8)	0,831

\*p değeri baypas açık grupta baypas tıkalı grup arasındaki anlamlılık değeri; ACE: (Angiotensin Converting Enzyme) Angiotensin Dönüştürücü Enzim, ARB: Angiotensin Rezeptör Blokeri, B Bloker, Beta Bloker, Ca kanal B: Kalsiyum Kanal blokeri, OAD: Oral antidiyabetik, ASA: asetil salisilik

**Tablo 3:** Gruplara Göre LIMA-Safen Greft Dağılımları

	Tüm Grup (n: 323)	Baypas tıkalı (n: 126)	Baypas açık (n: 197)	*p değeri
Toplam greft	816	480	336	p<0,05
SVG	512	264	248	p<0,05
LIMA	304	117	187	0,44

SVG: Safen ven grefti,LIMA: sol internal mamarian arter. \*p değeri baypas açık grupta (grup 1) baypas tıkalı grupta (grup 2) arasındaki anlamlılık değeri

zerdi (1. grup:  $63,6 \pm 0,60$  2. grup:  $65,2 \pm 0,75$ ) Her iki grup arasında yaş ( $p=0,091$ ), cinsiyet ( $p=0,087$ ), hipertansiyon ( $p=0,180$ ) diyabetes mellitus ( $p=0,204$ ), hiperlipidemi ( $p=0,644$ ), sigara kullanımı ( $p=0,856$ ) arasında belirgin bir fark saptanmazken obezite 1. grupta daha fazla izlendi ( $p=0,035$ ). Baypas sonrası geçen süre 1. grupta  $8,75 \pm 4,35$  yıl, 2. grupta  $10,56 \pm 6,02$  yıl olarak belirlendi ( $p=0,006$ ).

İki grup arasında hemogram değerleri, beyaz kan hücre ve platelet miktarları, lipid profili, açlık kan şekerleri düzeyleri, üre/kreatinin, AST/ALT ve ürik asit seviyeleri arasında anlamlı fark izlenmezken, ortalama trombosit hacmi baypas grefti tıkalı olan 2.grupta anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0,001$ ). Tıkalı grupta OTH değeri  $10,5 \pm 5,6$ , açık olan grupta ise  $8,8 \pm 1,4$  olarak belirlendi. Aspirin, B-bloker ACE/ARB, kalsiyum kanal blokeri, insülin/OAD, ticlopidin, klopidoğrel, statin, fibrat ve trimetazidin kullanımını arasında her iki grup arasında anlamlı fark saptanmaz-

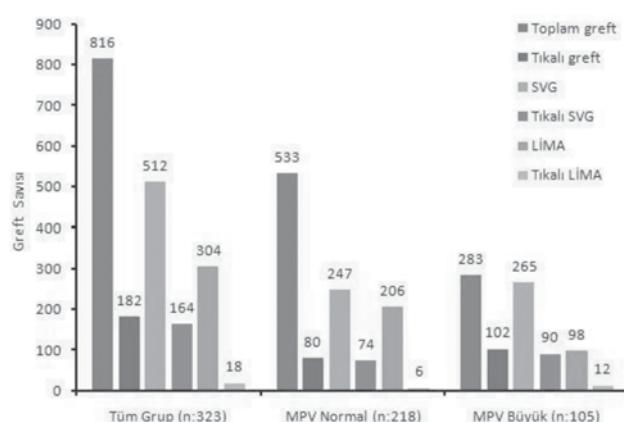
ken, 1. grupta nitrat kullananların oranı ( $p=0,01$ ) 2. grupta da warfarin kullananların oranı ( $p=0,040$ ) diğer gruba göre daha yüksek bulundu (Tablo 2).

Çalışmaya alınan 323 hastada 512'si safen ven grefti, 304'ü IMA grefti olmak üzere toplam greft sayısı 816 idi. Baypas tıkalı olan grupta bekleniği üzere safen ven greft sayısı fazla, IMA greft sayısı daha azdı (Tablo 3).

Hastalar ortalama trombosit hacmi büyülüğü açısından gruppalandırıldığında; OTH değeri büyük olan grupta tıkalı IMA oranının OTH değeri normal olan gruba göre daha fazla olduğu görüldü (Şekil 1).

## TARTIŞMA

Çalışmamızda ortalama trombosit hacminin değerinin baypas damarı kapalı olan grupta, açık olan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu gösterdik. Plateletlerin koroner arter hastalığı patogenezin-



**Şekil 1: MPV Değerine Göre Graft Dağılımları**

de önemli bir yeri vardır. Büyük plateletler hemostatik olarak daha aktifler ve koroner arter hastalıklarının gelişiminde rolleri vardır. Ayrıca OTH, Gp IIb/IIIa ve Gp Ib reseptörlerinin ekspresyonu gibi platelet aktivasyonuyla yakından ilişkili bir belirteçtir (4,5,6).

Daha önceki bir çalışmada, miyokard infarktüsünün akut döneminde trombosit sayısının düşüklüğü ve yüksek OTH'nin pretrombotik durumun bir göstergesi olabileceği saptanmıştır. Düşük trombosit sayısı ve yüksek OTH miyokard infarktüsü için risk faktörü olabileceği Ortalama Trombosit Hacminin gerek oklüziv trombus oluşumu, gerekse trombotik em-

boliler yoluyla miyokard enfarktüsü gelişimine katkısı olduğu belirtilmiştir (15). Pereg ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ST yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI) ile hastaneye yatırılan ve trombotik uygulanan 122 hasta değerlendirilmiş, OTH değerinin yüksek olduğu hastalarda OTH değeri normal olan hastalara göre reperfüzyonun bozulmuş olma riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (16).

Yüksek OTH değerinin koroner arter ektazileri, konjestif kalp yetersizliği, anstabil anjina pektoris (USAP), akut miyokard enfarktüsü gibi durumlarla platelet aktivasyonunun ilişkisi inceleyen çalışmalar benzer olarak biz de baypas greftleri ile OTH değerinin ilişkisini gösterdik (10-14). Çalışmamızda baypas sonrası geçen sürenin baypas grefti tikalı hasta popülasyonunda yüksek oranda saptanırken, baypas grefti açık olanlarda warfarin kullanımının ve obezitenin anlamlı olarak fazla olduğunu görüldü. Baypas tikalı olan grupta safen ven greft sayısı fazla, IMA greft sayısı daha az olarak saptandı. Venlerde intimal hiperplazi ve aterosklerozun daha hızlı geliştiği bilinmektedir. Çalışmamızda da ven greftlerinin arter greftlerden daha fazla tikalı olduğu izlendi.

Sonuç olarak bu bulgular ışığında OTH değeri yüksek olan koroner baypas greftli hastalarda daha yoğun anti-trombosit tedavinin gerekebileceği düşünülebilir.

## KAYNAKLAR

- Rao GHR. Platelet physiogology and pharmacology: An Overview. In: Rao GHR (ed) Handbook of Platelet Physiology and pharmacology. ASA: Kluver Academic Publishers; 1999. 1-21.
- Parise LV, Kelly PJ, Naik UP. Platelets in hemostasis and thrombosis. In: Lee R, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM, Forester J (eds). Wintrobe's Clinical Hematology. 10. edition. Egypt; Mass Publishing Co. 1999. 1: 661-77
- 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.
- P.M. Bath and R.J. Butterworth, platelet size: Measurement, physiology and vascular disease, *Blood Coagul Fibrinolysis* (1996), pp. 157-161
- S. Kamath, A.D. Blann and G.Y. Lip, platelet activation: Assesment and quantification, *Eur Heart J* 22 (2001), pp. 1561-1571
- G. Endler, A. Klimesch and H. Sunder-Plassmann et al., Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease, *Br J Haematol* (2002), pp. 399-404.
- LYTE bw, LOOP fd, Cosgrove DM; et al.. Long term (5to 12 years) serial studiers of internal mammary artery and saphenous vein coronary bypass grafts. *J Thorac Cardiovasc surg* 1985; 89:248-58.
- Pick AW, Orszulak TA, Anderson BJ, Schaff HV. Single versus bilateral internal mammary artery grafts: 10- year outcome analysis. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 599-605.
- I.A. Jagroop, S. Tsiora and D.P. Mikhailidis, Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: Methodological issues, *platelets* (2003), pp. 335-336.
- S. Tsiora, M. Elisaf and I.A. Jagroop et al., platelets as predictors of vascular risk: Is there a practical index of platelet activity?, *Clin Appl Thromb Hemost* (2003), pp. 177-190
- Martin JF, Bath PM, Burr ML. Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction. *Lancet* 1991; 338: 1409-1411.
- Z. Nurkalem et al. Mean platelet volume in patients with slow coronary flow and its relationship with clinical presentationArch Turk Soc Cardiol 2008;36(6):363-367

14. Mean platelet volume in patients with coronary artery ectasia. Sen N, Tavil Y, Yazici HU, Hizal F, Açıkgöz SK, Abaci A, Cengel A. Aug;13(8): CR356-9. Department of Cardiology, Gazi University Medical School, Ankara, Turkey Med Sci Monit. 2007
15. Relationship between age and platelet activation in patients with stable and unstable angina. Gilstad JR, Curbel PA, Andersen RE. Arch Gerontol Geriatr. 2009 Mar-Apr;48(2):155-9. Epub 2008 Feb 20.
16. Mean platelet volume is a risk factor for myocardial infarction ?. A Uludağ, M B Canöz, F Erdenen, C Müderrisoğlu, B Canöz İstanbul Eğitim Hastanesi İstanbul Dahiliye Kliniği. Nobel Medicus 2005; (2) 20-23
17. Mean platelet volume on admission correlates with impaired response to thrombolysis in patients with ST-elevation myocardial infarction. D Pereg, T Berlin, M Mosseri .Cardiology Division, Meir Medical Center, Kfar Saba, & Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel (Received 23 October 2009; revised 15 November 2009; accepted 15 November 2009)