



DOI: 10.4274/kvbulten.galenos.2025.85057
Bull Cardiovasc Acad 2024;2(3):84-92

ST Segment Yükselmesiz Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastalarda Tam Kan Viskozitesinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Whole Blood Viscosity in Patients with Non-ST Segment Elevation Acute Coronary Syndrome

● Müslüm Karakaş¹, ● Ezgi Kalaycıoğlu², ● Ahmet Özderya³, ● Didar Mirzamidinov⁴, ● Murat Gökhan Yerlikaya²,
● Muhammet Raşit Sayın²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Trabzon Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Trabzon, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Trabzon, Türkiye

⁴Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

Öz

Amaç: Çalışmamızda ST segment yükselmesiz akut koroner sendrom (NSTEMI-AKS) tanılı hastalarda tam kan viskozitesi (TKV) ile koroner arter hastalığının (KAH) yaygınlığı ve ciddiyeti arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: 01.01.2018-30.06.2019 tarihleri arasında NSTEMI-AKS tanısı ile başvuran ve koroner anjiyografi uygulanan 205 hasta retrospektif olarak analiz edildi. TKV; hematokrit (%) ve toplam plazma protein konsantrasyonunu (g/L) kullanan formüller aracılığıyla hem düşük kesme hızı (DKH) (0,5/s) (TKV_DKH) hem de yüksek kesme hızı (YKH) (208/s) (TKV_YKH) için hesaplandı. Çalışma popülasyonu SYNTAX skoru düşük (<23) ve orta/yüksek (≥23) olmak üzere iki gruba ve Gensini skoru (GS) medyan değere göre <30 ve ≥30 olarak iki gruba ayrılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: İstatistiksel olarak iki SYNTAX grubu arasında hem TKV_YKH (16,4±1,02 vs. 16,1±1,1, p=0,139) hem de TKV_DKH (44,2±21,09 vs. 48,35±22,62, p=0,155) değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. İki Gensini grubu arasında istatistiksel olarak hem TKV_YKH (16,2±1,07 vs. 16,5±1,04, p=0,183) hem de TKV_DKH (41,2±21,9 vs. 45,1±21,4, p=0,210) değerleri arasında da fark saptanmadı. Çoklu değişkenli regresyon analizi sonucunda diabetes mellitus (p=0,037), sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) (p=0,002) yüksek SYNTAX skoru için, ortalama trombosit hacmi (p=0,039), LVEF (p=0,033), yüksek GS için bağımsız öngördürücüler olarak tespit edildi.

Sonuç: NSTEMI-AKS tanılı hastalarda TKV'nin; KAH'nin ciddiyeti ve yaygınlığı için öngördürücü olmadığını saptadık.

Anahtar Kelimeler: Tam kan viskozitesi, ST segment yükselmesiz akut koroner sendrom, SYNTAX skoru, Gensini skoru

Abstract

Objective: In our study we aimed to evaluate the relationship between whole blood viscosity (WBV) and the complexity and severity of coronary artery disease (CAD), in patients diagnosed with non-ST segment elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS).

Material and Methods: Two hundred and five patients who were admitted with the diagnosis of NSTEMI-ACS between 01.01.2018-30.06.2019 and who underwent coronary angiography were analyzed retrospectively. WBV was calculated for both low shear rate (LSR at 0.5/s) and high shear rate (HSR at 208/s) through formulas using hematocrit (%) and total plasma protein concentration (g/L). The study population was divided into two groups according to SYNTAX as low (<23), moderate and high risk group (≥23). Moreover the study population divided into two groups according to Gensini score median values as <30 and ≥30.



Yazar Adresi/Address for Correspondence: Müslüm Karakaş, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

E-Posta/E-mail: drmuslumkarakas@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-8442-8404

Geliş Tarihi/Received: 12.12.2024 **Kabul Tarihi/Accepted:** 03.01.2025



Copyright © 2024 Yazar. Kardiyovasküler Akademi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilmez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

Results: There was no statistically significant difference between the two SYNTAX groups for both WBV_HSR (16.4±1.02 vs. 16.1±1.1, p=0.139) and WBV_LSR (44.2±21.09 vs. 48.35±22.62, p=0.155). Also there was no statistically significant difference between the two Gensini groups for both WBV_HSR (16.2±1.07 vs. 16.5±1.04, p=0.183) and WBV_LSR (41.2±21.9 vs. 45.1±21.4, p=0.210). As a result of multivariate regression analysis, diabetes mellitus (p=0.037) and left ventricular ejection fraction (LVEF) (p=0.002) founded as independent predictors for high SYNTAX score, while mean platelet volume mean platelet volume (p=0.039) and LVEF (p=0.033) founded as independent predictors for high Gensini score.

Conclusion: In patients admitted with the diagnosis of NSTEMI-ACS we found that the severity and complexity of CAD can not be predicted by WBV.

Keywords: Whole blood viscosity, Non-ST segment elevation acute coronary syndrome, SYNTAX score, Gensini score

GİRİŞ

Koroner arter hastalığının (KAH) altta yatan temel nedeni aterosklerozdur. Endotelial kayma gerilimi (ESS), aterosklerozun oluşumunu ve ilerlemesini önemli ölçüde etkiler (1). ESS ve onun en önemli belirleyicisi olan tam kan viskozitesi (TKV) kanın damarlarda akışına karşı gösterilen intrinsik direnç olarak kabul edilir. TKV, AKS için yeni bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir ve çeşitli kardiyovasküler hastalıkların önemli bir belirleyicisi olarak ortaya çıkmıştır (2).

Daha önce yapılan çalışmalarda TKV'nin stent trombozunda anlamlı ve bağımsız bir belirteç olduğu, yüksek SYNTAX skoru ve ateroskleroz gelişimi ile ilişkili olduğu, kalp yetmezliğinde erken ve uzun süreli prognozu ve akut inmeyi tahmin edebileceği rapor edilmiştir (3-5).

SYNTAX ve Gensini skoru (GS) KAH'nin yaygınlığını ve ciddiyetini gösterir. Medikal tedavi, perkütan koroner girişim (PKG) veya koroner cerrahi gibi tedavi stratejilerini planlamada bu skorlar önemli rol oynamaktadır.

TKV'nin ateroskleroz ve trombus gelişimi ile ilişkisinden yola çıkarak çalışmamızda, NSTEMI-ACS ile başvuran hastalarda TKV ile KAH yaygınlığı ve ciddiyeti arasındaki ilişkinin SYNTAX ve GS'leri kullanılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışma Popülasyonu Tanımı

Araştırmamız, 01.01.2018-30.06.2019 tarihleri arasında kliniğimizde NSTEMI-ACS tanısı ile interne edilen ve koroner anjiyografi uygulanan hastaların retrospektif olarak analiz ile yapıldı. Çalışmamız Helsinki Bildirgesinde belirtilen esaslara uygun olarak yapıldı ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından onaylandı (karar numarası: 2020-12, tarih: 06.05.2020).

Dahil Edilme Kriterleri

Koroner anatomisinin görüntülediği en az bir damarda \geq 50 darlık saptanan NSTEMI-ACS tanısı ile takip edilmiş olan hastalar

çalışmaya dahil edildi. AKS tanısı güncel kılavuzlara göre yapıldı. NSTEMI-ACS'nin klinik tablosu:

- İstirahatte uzun süreli göğüs ağrısı (>20 dk);
- Yeni başlangıçlı angina [Kanada Kardiyovasküler Derneği (CCS) sınıf 2 veya 3];
- Daha önce kararlı durumda olan anginanın yakın zamanda kararsız hale gelmesi ve en azından CCS sınıf 3 angina (şiddeti giderek artan angina) şiddetine ulaşması veya
- Miyokart enfarktüsü sonrası angina.

NSTEMI-ACS'nin karakteristik EKG anormallikleri, ST çökmesi veya geçici yükselmesi ve/veya T dalgası değişiklikleri şeklinde değerlendirildi (6). Miyokart iskemisi ortamında (göğüs ağrısı, EKG değişiklikleri veya yeni oluşmuş kalp duvarı hareket anormallikleri) troponin düzeylerindeki artış miyokart enfarktüsünün göstergesi olarak değerlendirildi. Miyokart enfarktüsü için kardiyak troponinin tanı koydurucu sınır değeri, üst referans sınırda kesinsizlik (değişkenlik katsayısı) oranı \leq 10 olan bir analiz yöntemiyle ölçüldüğünde normal referans popülasyonunda 99. yüzdilik dilimi aşan (üst referans sınır) değerdir (6).

Dışlanma Kriterleri

- CABG öyküsü olan hastalar,
- PKG öyküsü olan hastalar,
- Trombotik veya aterosklerotik kökenli olmayan kardiyak biyobelirteç yüksekliğinin gözlemlendiği AKS'yi taklit eden klinik durumlar (pulmoner emboli, taşiaritmiler, vazospazm, koroner yavaş akım vb.),
- Oral antikoagülan kullanım öyküsü olan hastalar,
- Ciddi kalp kapak hastalığı ve protez kalp kapağı olan hastalar,
- Malignite öyküsü olan hastalar,
- Anemisi olan hastalar (erkeklerde hemoglobin değerinin <12 gr/dL, kadınlarda hemoglobin değerinin <11 gr/dL olan hastalar),
- Son 3 ayda kan transfüzyonu öyküsü olan hastalar,
- Kronik otoimmün hastalık öyküsü olan hastalar,

- Aktif enfeksiyonu olan hastalar,
- Dekompanse solunum yetmezliği olan hastalar,
- İleri renal yetmezliği olan hastalar (GFR <30 mL/dk),
- İleri karaciğer yetmezliği olan hastalar,
- Hipotiroidi veya hipertiroidisi olan hastalar,
- Beslenme bozuklukları olan hastalar.

Verilerin Toplanması

Hastaların demografik özellikleri ve KAH risk faktörleri (yaş, cinsiyet, boy, kilo, sigara, DM, HT, aile öyküsü vb.), başvuru sırasındaki vital bulguları (sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, nabız vb.) ve EKG bulgular arşiv dosyalarından taranarak elde edildi.

Laboratuvar değerleri (glukoz, kreatinin, albumin, total protein, troponin, C-reaktif protein (CRP), total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), trigliserid, hemoglobin, hematokrit, eritrosit dağılım genişliği (RDW), beyaz kan hücresi, nötrofil, lenfosit, monosit, trombosit, ortalama trombosit hacmi (MPV) ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) değerleri hastane elektronik tıbbi kayıt sisteminden taranarak elde edildi.

Koroner Anjiyografi

Koroner anjiyografi görüntüleri laboratuvar sonuçlarını bilmeyen 2 kardiyolog tarafından değerlendirildi. Hastaların koroner anjiyografileri izlendikten sonra; GS manuel olarak; SYNTAX skoru ise (<http://www.syntaxscore.com>) kullanılarak hesaplandı.

Tanımlar

HT arteriyel sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olarak saptanan veya hipertansiyon nedeniyle spesifik ilaç tedavisi alan hastalar olarak tanımlandı. DM açlık plazma glukoz seviyesinin ≥ 126 mg/dL veya tokluk plazma glukoz seviyesinin ≥ 200 mg/dL veya HbA1C seviyesinin $\geq 6,5$ olarak saptandığı ve/veya spesifik ilaç tedavisi ile takipli hastalar olarak tanımlandı. Halen sigara içenler ve/veya son 1 ay öncesine kadar en az 1 paket/yıl sigara içenler sigara öyküsü olan hasta olarak kabul edildi. Beden kitle indeksi (BKİ); vücut ağırlığı (kg)/boy uzunluğunun karesi (m^2) ile hesaplandı. KAH yaygınlığı ve kompleksliği, diagnostik koroner anjiyografi sonrası SYNTAX skorunun 22 puan üzerinde saptanması olarak tanımlandı.

TKV'nin hesaplanması hematokriti ve toplam plazma protein konsantrasyonunu kullanan önceden onaylanmış formüller aracılığıyla hem yüksek kesme hızı (YKH =208/s) hem de düşük kesme hızında (DKH =0,5/s) gerçekleştirildi.

YKH (208/s) için TKV formülü: $(0,12 \times \text{hematokrit}) + 0,17$ (total protein – 2,07)

DKH (0,5/s) için TKV: $(1,89 \times \text{hematokrit}) + 3,76$ (total protein- 78,42).

Hematokrit % cinsinden, total protein konsantrasyonu g/L cinsinden ve TKV santifiyoz cinsinden (cP) alınmıştır.

İstatistik Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizi, SPSS Versiyon 22.0 programı (SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) ile yapıldı. Değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermedikleri; görsel (histogramlar, olasılık eğrileri) ve analitik metodlar (Kolmogorov-Smirnov's ve Shapiro-Wilk) kullanılarak değerlendirilip normal dağılım gösteren nümerik değişkenler ortalama \pm standart sapma, normal dağılım göstermeyen nümerik değişkenler medyan (çeyrekler arası aralık) olarak, kategorik değişkenler ise yüzde (%) olarak ifade edildi. Gruplar arası nümerik değişkenlerin istatistiksel analizi Student's t-testi veya Mann-Whitney U testi ile kategorik değişkenlerin analizi ki-kare testi ile yapıldı. Elde edilen verilerin istatistiksel anlamlılık düzeyi "p" değeri ile yorumlandı. $P < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Gruplar arası istatistik olarak anlamlı çıkan parametreler orta-yüksek (≥ 23) SYNTAX skoru olan NSTE-AKS hastalarını belirlemede ve hesaplanan ortanca değer üstünde (≥ 30) GS olan NSTE-AKS hastalarını belirlemede bağımsız bir prediktör olup olmadığının tespiti lojistik regresyon analizi ile yapıldı. Hem tek değişkenli hem de çok değişkenli regresyon analizinde p-değeri $< 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma popülasyonu yaş ortalaması $62,09 \pm 10,73$ ve %71,2'si erkek olan 205 hastadan oluşmaktadır. Hastalar grup 1 (SYNTAX < 23 , $n=167$) ve grup 2 (SYNTAX ≥ 23 , $n=38$) olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar arasında yaş ($p=0,059$), cinsiyet ($p=0,710$), BKİ ($p=0,384$), sigara kullanımı ($p=0,685$) açısından anlamlı fark saptanmadı. Grup 2'de HT öyküsü ($p=0,04$), DM öyküsü ($p=0,004$) ve sistolik kan basıncı ($p=0,016$) daha yüksek olarak bulunmuştur. LVEF değeri ise grup 2'de daha düşük idi ($p=0,003$). GRACE risk skoru her iki grupta benzerdi ($p=0,343$). İki grup arasında RDW dışında diğer laboratuvar parametreleri açısından anlamlı fark saptanmadı. RDW ise grup 2'de daha yüksekti ($p=0,02$) (Tablo 1). Çalışma popülasyonunun medyan GS 30 olarak hesaplandı. Hastalar bu değere göre grup 1 (GS < 30 , $n=101$) ve grup 2 (GS ≥ 30 , $n=104$) olarak iki gruba ayrıldı. İki grup arasında yaş ($p=0,587$), cinsiyet ($p=0,067$) ve BKİ ($p=0,892$) açısından anlamlı fark yoktu. HT ve DM öyküsü her iki grupta benzerdi ($p=0,706$ ve $p=0,073$). LVEF değeri grup 2'de daha düşük idi ($p=0,033$). Biyokimyasal belirteçlerden troponin, ($p=0,004$), RDW ($p=0,024$), MPV ($p=0,013$) ve CRP ($p=0,014$) grup 2'de daha yüksek olarak saptandı. TKV_YKH ve TKV_DKH değerleri ise her iki grupta benzerdi ($p=0,183$ ve $p=0,210$) (Tablo 2). Çalışma

popülasyonunda ≥ 23 SYNTAX skorunu öngördüren değişkenleri saptamak amacıyla öncelikle tek değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. DM ($p=0,005$), HT ($p=0,043$), sistolik kan basıncı ($p=0,018$) ve LVEF (0,001) anlamlılık düzeyine ulaşan değişkenler oldu. Bu değişkenler kullanılarak bir model oluşturuldu ve çok değişkenli regresyon analizi yapıldı.

Çok değişkenli regresyon analiz sonucunda DM [$p=0,037$, OR (%95 CI) = 2.277 (1.049-4.940)], LVEF [$p=0,002$, OR (%95 CI) = 0,940 (0,904-0,978)] ≥ 23 SYNTAX skoru için bağımsız öngördürücüler olarak tespit edildi (Tablo 3). Çalışma popülasyonunda ≥ 30 GS'yi öngördüren değişkenleri saptamak amacıyla öncelikle tek değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. MPV (0,015) ve

Tablo 1. SYNTAX skor gruplarının demografik özellikleri ve laboratuvar testleri

	Grup 1 (SYNTAX <23) n=167	Grup 2 (SYNTAX ≥ 23) n=38	p-değeri
Yaş (yıl)	61,41 \pm 10,9	65,05 \pm 9,5	0,059
Erkek cinsiyet, n (%)	118 (70,7)	28 (73,7)	0,710
BKİ (kg/m ²)	28,7 \pm 5,04	29,5 \pm 6,2	0,384
DM, n (%)	47 (28,1)	20 (52,6)	0,004
HT, n (%)	88 (52,7)	27 (71,1)	0,04
Sigara, n (%)	54 (32,3)	11 (28,9)	0,685
Aile öyküsü, n (%)	55 (32,9)	10 (26,3)	0,429
SKB (mmHg)	134,85 \pm 19,3	143,63 \pm 23,2	0,016
DKB (mmHg)	79,15 \pm 11,3	82,53 \pm 11,3	0,099
Kalp hızı (atım/dk)	75,31 \pm 11,3	75,8 \pm 12,1	0,800
Troponin (ng/mL)	2,8 (0,55-9,05)	3,58 (1,01-19,68)	0,256
LDL (mg/dL)	142 (116-170)	137 (100,5-183,7)	0,887
TG (mg/dL)	146 (102,25-234,75)	139 (85,0-177,5)	0,149
TK (mg/dL)	222,9 \pm 51,8	216,45 \pm 64,6	0,511
HDL (mg/dL)	41,6 \pm 10,5	44,18 \pm 10,4	0,175
CRP (mg/dL)	0,7 (0,3-2,1)	0,8 (0,39-1,95)	0,447
Kreatinin (mg/dL)	0,82 (0,7-0,96)	0,9 (0,74-1,0)	0,455
Glukoz (mg/dL)	122 (104,0-153,0)	120 (106,7-191,7)	0,375
Albümin (g/dL)	4,2 \pm 0,37	4,1 \pm 0,5	0,079
Total protein (g/L)	69,2 \pm 5,0	68,1 \pm 5,4	0,261
Hemoglobin (g/dL)	14,1 \pm 1,44	13,8 \pm 1,4	0,269
Hematokrit (%)	41,7 \pm 4,1	40,8 \pm 4,0	0,228
Platelet (10 ³ / μ L)	229 (195,0-271,0)	238,5 (202,7-275,5)	0,406
MPV (fL)	8,3 \pm 0,81	8,54 \pm 1,01	0,160
WBC (10 ³ / μ L)	8,48 (6,97-10,5)	8,8 (6,8-10,3)	0,979
Nötrofil (10 ³ / μ L)	5,34 (4,1-7,2)	5,12 (3,78-7,54)	0,924
Lenfosit (10 ³ / μ L)	2,13 (1,7-2,7)	1,85 (1,41-2,82)	0,176
Monosit (10 ³ / μ L)	0,6 (0,16-0,80)	0,6 (0,4-0,84)	0,914
RDW (%)	13,4 (13-14,1)	13,9 (13,3-14,7)	0,02
SYNTAX skoru	24 (18-34)	66,7 (45,0-78,5)	0,000
GRACE skoru	105,2 \pm 21,2	108,16 \pm 20,5	0,343
TKV_YKH (cP)	16,4 \pm 1,02	16,1 \pm 1,1	0,139
TKV_DKH (cP)	44,2 \pm 21,09	48,35 \pm 22,62	0,155
LVEF (%)	60 (56-64)	55 (45-60)	0,003

BKİ: Beden kitle indeksi, DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, TG: Triglicerid, TK: Total kolesterol, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, CRP: C-reaktif protein, MPV: Ortalama trombosit, WBC: Beyaz kan hücresi, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, YKH: Yüksek kesme hızı, TKV: Tam kan viskozitesi, DKH: Düşük kesme hızı, cP: Santifiyöz cinsinden

LVEF (0,017) anlamlılık düzeyine ulaşan değişkenler oldu. Bu değişkenler kullanılarak bir model oluşturuldu ve çok değişkenli regresyon analizi yapıldı. Çok değişkenli regresyon analiz sonucunda MPV [p=0,039, OR (%95 CI) =1.454 (1.030-2.051)],

LVEF [p=0,033, OR (%95 CI) =0,965 (0,933-0,998)] \geq 30 GS için bağımsız öngördürücüler olarak tespit edildi (Tablo 4).

Tablo 2. Gensini skor gruplarının demografik özellikleri ve laboratuvar testleri

	Grup 1 (Gensini <30) n=101	Grup 2 (Gensini \geq30) n=104	p-değeri
Yaş (yıl)	61,7 \pm 11,6	62,49 \pm 9,8	0,587
Erkek cinsiyet, n (%)	66 (65,3)	80 (76,9)	0,067
BKİ (kg/m ²)	28,93 \pm 5,3	28,8 \pm 5,2	0,892
DM, n (%)	27 (26,7)	40 (38,5)	0,073
HT, n (%)	58 (57,4)	57 (54,8)	0,706
Sigara, n (%)	36 (35,6)	29 (27,9)	0,233
Aile öyküsü, n (%)	32 (31,7)	33 (31,7)	0,994
SKB (mmHg)	136,1 \pm 19,4	136,85 \pm 21,2	0,793
DKB (mmHg)	79,23 \pm 11,3	80,31 \pm 11,4	0,498
Kalp hızı (atım/dk)	74,29 \pm 11,2	76,48 \pm 11,5	0,169
Troponin (ng/mL)	1,8 (0,27-7,2)	3,65 (1,12-13,9)	0,004
LDL (mg/dL)	138 (114-164,5)	145,5 (121,25-175,75)	0,249
TG (mg/dL)	144 (94,5-231,0)	144 (100,75-217,5)	0,773
TK (mg/dL)	218,9 \pm 51,7	224,37 \pm 56,8	0,476
HDL (mg/dL)	41,8 \pm 10,8	42,33 \pm 10,375	0,738
CRP (mg/dL)	0,6 (0,3-1,6)	0,9 (0,42-2,8)	0,014
Kreatinin (mg/dL)	0,82 (0,7-0,96)	0,82(0,73-0,99)	0,676
Glukoz (mg/dL)	121 (104,0-152,5)	122,5 (108,25-173,25)	0,343
Albumin (g/dL)	4,2 \pm 0,4	4,16 \pm 0,38	0,688
Total protein (g/L)	68,6 \pm 5,1	69,3 \pm 5,06	0,360
Hemoglobin (g/dL)	13,9 \pm 1,45	14,2 \pm 1,4	0,152
Hematokrit (%)	41,1 \pm 4,2	41,9 \pm 3,9	0,228
Platelet (10 ³ / μ L)	222 (197,0-267,0)	240 (195,25-273,75)	0,229
MPV (fL)	8,21 \pm 0,73	8,5 \pm 0,94	0,013
WBC (10 ³ / μ L)	8,37 (6,9-10,0)	8,8 (7,1-10,8)	0,300
Nötrofil (10 ³ / μ L)	5,12 (3,9-6,9)	5,34 (4,22-7,58)	0,299
Lenfosit (10 ³ / μ L)	2,07 (1,65-2,7)	2,12 (1,6-2,7)	0,864
Monosit (10 ³ / μ L)	0,55 (0,47-0,70)	0,64 (0,43-0,80)	0,207
RDW (%)	13,4 (13-14,1)	13,7 (13,2-14,3)	0,024
SYNTAX skoru	7 (5-10,25)	15 (12-24)	0,000
GRACE skoru	104,36 \pm 22,2	107,15 \pm 19,841	0,343
TKV_YKH (cP)	16,2 \pm 1,07	16,5 \pm 1,04	0,183
TKV_DKH (cP)	41,2 \pm 21,9	45,1 \pm 21,4	0,210
LVEF (%)	60 (57-65)	60 (50-62)	0,033

BKİ: Beden kitle indeksi, DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, TG: Trigliserid, TK: Total kolesterol, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, CRP: C-reaktif protein, WBC: Beyaz kan hücresi, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, YKH: Yüksek kesme hızı, TKV: Tam kan viskozitesi, DKH: Düşük kesme hızı, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, cP: Santifiyöz cinsinden

Tablo 3. SYNTAX skoru ≥ 23 öngörüsü için değişkenlerin tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analiz sonuçları

Değişkenler	Univariate analiz, güven aralığı	p-değeri	Multivariate analiz	p-değeri
	Odds değeri (güven aralığı)		Odds değeri (güven aralığı)	
SKB	1,021 (1,003-1,038)	0,018	1,014 (0,996-1,032)	0,125
RDW	1,222 (0,987-1,514)	0,066		
HT	2,204 (1,026-4,731)	0,043	1,716 (0,745-3,953)	0,205
DM	2,837 (1,380-5,832)	0,005	2,277 (1,049-4,940)	0,037
LVEF	0,939 (0,905-0,975)	0,001	0,940 (0,904-0,978)	0,002
TKV_YKH	0,777 (0,556-1,086)	0,140		
TKV_DKH	0,998 (0,972-1,005)	0,156		

SKB: Sistolik kan basıncı, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, YKH: Yüksek kesme hızı, TKV: Tam kan viskozitesi, DKH: Düşük kesme hızı

Tablo 4. Gensini skoru ≥ 30 öngörüsü için değişkenlerin tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analiz sonuçları

Değişkenler	Univariate analiz, güven aralığı	p-değeri	Multivariate analiz	p-değeri
	Odds oranı (güven aralığı)		Odds oranı (güven aralığı)	
RDW	1,046 (0,882-1,240)	0,603		
Troponin	1,018 (1,000-1,036)	0,055		
CRP	1,104 (0,998-1,221)	0,055		
LVEF	0,961 (0,929-0,993)	0,017	0,965 (0,933-0,998)	0,033
MPV	1,523(1,087-2,133)	0,015	1,454 (1,030-2,051)	0,039
TKV_YKH	1,195 (0,919-1,554)	0,184		
TKV_DKH	1,008 (0,995-1,021)	0,210		

RDW: Eritrosit dağılım genişliği, CRP: C-reaktif protein, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, MPV: Ortalama trombosit, YKH: Yüksek kesme hızı, TKV: Tam kan viskozitesi, DKH: Düşük kesme hızı

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonucunda, NSTE-AKS hastalarında TKV'nin KAH ciddiyeti ve yaygınlığı açısından öngördürücü olmadığı bulunmuştur. MPV yüksekliği yüksek GS için öngördürücü olarak saptanmıştır. DM öyküsü ise yüksek SYNTAX skoru için öngördürücü olarak bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda LVEF; hem SYNTAX hem de GS için öngördürücü olarak bulunmuştur.

SYNTAX ve GS koroner lezyonların yaygınlığı ve ciddiyetini belirlemede yol gösterir ve çalışmalarda risk değerlendirmede önemli rol aldığı gösterilmiştir. SYNTAX skoru koroner lezyonların derecesi, anatomik bölgesi, lezyon özellikleri (kalsifikasyon, yaygın hastalık ve lezyon uzunluğu), çatlama ve tam oklüzyonun varlığı dahil olmak üzere çeşitli koroner obstrüktif hastalık kriterlerine dayanmaktadır (7). GS ise lezyonun ciddiyetini, darlıkların kümülatif etkisini ve lezyonun lokalizasyonunu dikkate almaktadır (8).

Çeşitli modern terapötik ilerlemeler kaydedilmesiyle ve olumsuz KV sonuçların görülme sıklığının azalmasıyla birlikte, AKS dünya çapında önde gelen mortalite ve morbidite nedeni

olmaya devam etmektedir (9). Bugüne kadar, çalışmalar koroner lezyon karmaşıklığını bir dizi faktöre bağlamıştır; bunlar arasında enflamatuvar belirteçler ve HT, ileri yaş, DM ve sigara kullanmak gibi ateroskleroza ait risk faktörleri bulunur (10).

TKV bir kan damarındaki kanın akışa olan direncidir ve damar duvarlarına uygulanan sürtünme kuvvetini belirler. Kan viskozitesinin belirleyicileri, plazma viskozitesi, hematokrit ve eritrositlerin agregasyon ve deformasyon yetenekleri olup, kanı newtoniyen olmayan bir sıvı haline getirir (11). TKV, daha önce onaylanmış formüllerle hematokrit ve plazma proteini kullanılarak öngörülebilir (12). Ateroskleroz için yüksek kan kolesterolü, HT, yaşlanma, DM, metabolik sendrom ve obezite gibi başlıca risk faktörleri de artmış kan viskozitesi ile ilişkilidir (13). Çalışmalar TKV'nin artmasının, en azından diastolik kan basıncı ve LDL kolesterol kadar KV olayların bir öngördürücüsü olduğunu göstermektedir (14).

Yaygın görüş, artan TKV'nin doku perfüzyonu ve aterogenez üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olduğunu ve mikrovasküler düzeyde viskozite artışlarının olumsuz etkilerinin olduğunu varsayarken, TKV'nin küçük artışı aslında vazodilatör etkiye

sahip olduğunu ve bu etkiden dolayı perfüzyonu iyileştirdiğini savunan hipotezler de mevcuttur (15). Mayer ve ark. (16) yaptığı çalışmada 5-64 yaş arasında 258 sağlıklı bireyde ve kronik KAH kanıtı olan 86 hastada TKV ve plazma viskozitesi ölçülmüştür. KAH olanlarda olmayanlara göre TKV önemli derecede yüksek saptanmıştır. TKV ve plazma viskozitesinin yüksekliği KAH'ın klinik belirtilerinin gelişiminde ve muhtemelen temel vasküler lezyonun gelişiminde de rolü olduğu öne sürülmüştür (16). Lowe ve ark. (14) 30-55 yaş arası 50 erkek hastada kan viskozitesi ile KAH'nin boyutu arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Yaygın KAH'yi (2 ve/veya 3 damara tutulumu) olanlarda, hafif (tek damar tutulumu) veya hiç hastalığı olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek kan viskozitesi saptanmıştır. Bu sonuçlar, erkeklerde artan kan viskozitesi ile yaygın KAH arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (17). Daha yüksek sayıda hasta ile yapılan (1.142 erkek) çalışmada genel olarak damar tutulumu sayısı arttıkça TKV'nin değerlerinin yükseldiği görülmüştür. Ancak damar tutulumu olmayan grup ile tek damar tutulumu olan grup arasında ve tek damar tutulumu olan grup ile iki damar tutulumu olan grup arasında fark gösterilmemiştir (18). Bizim çalışmamızda bu iki çalışmadan farklı olarak KAH yaygınlığı tutulan damar sayısına göre değil SYNTAX ve GS'ye göre değerlendirildi. Ayrıca çalışmamıza farklı olarak her iki cinsiyet dahil edildi. Başka bir çalışmada yeni tanı AKS (NSTEMI ve STEMI) hastalarında TKV_YKH ve TKH_DKH değerleri yüksek SYNTAX grubunda düşük SYNTAX grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (19). Bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda sadece NSTEMI-AKS hastaları incelenmiştir. Bizim çalışmamızda TKV; SYNTAX ve GS ile ilişkili bulunmamıştır. NSTEMI-AKS hastalarında hemoreolojik parametrelerin davranışı STEMI hastalarına göre farklılık gösteriyor olabilir. Nitekim birçok çalışmada STEMI hastalarında TKV çeşitli klinik durumlarla (stent trombozu, apikal trombus) ve prognozla önemli derecede ilişkili bulunmuştur (20). STEMI'deki bu ilişkinin çalışmamızda görülmemesinin nedeni, 2023 ESC AKS kılavuzunda çok yüksek riskli NSTEMI-AKS olarak tanımlanan hasta grubunun nispeten az olması olabilir. Ayrıca hastalarımızda plak rüptürü ve tromboz dışındaki daha yavaş aterosklerotik süreçlerin (kalsifik plak, fibrotik plak, vs.) baskın olabileceğini düşünüyoruz. Bu nedenle, daha önce tromboz ile ilişkisi izlenen TKV'nin STEMI eş değeri hasta sayımızın az olduğu göz önüne alındığında, diğer karmaşık aterosklerotik süreçlerin TKV ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığını düşündürmektedir. Literatürde çalışmamızla korele diyebileceğimiz aksi görüşler de bulunmaktadır. De Backer ve ark. (21) 88 kadında TKV_YKH ve KAH olasılığı arasında bir fark bildirmemişlerdir. Bununla birlikte, bu çalışmanın bariz sınırlaması, KAH varlığının değerlendirilmediği, ancak tipik bir klinik öykü ve pozitif stres testlerinin varlığına göre tahmin edildiği gerçeğiydi (21). Vosseler ve ark. (22) 332 hastadan oluşan bir çalışmada TKV'nin

KAH'nin varlığından etkilenmediğini gösterdi. Bir, iki veya üç damar tutulumu olan hastalar karşılaştırıldığında TKV'de fark bulunmamış, TKV ile SYNTAX arasında korelasyon bulunmamıştır ($p=0,77$) (22). Biz de çalışmamızda NSTEMI hastalarında TKV ile SYNTAX ve GS arasında ilişki saptamadık. Bu gibi çelişkili sonuçların çıkmasının nedeni çalışmalarda KAH'nin farklı klinik prezentasyonunu gösteren hastaların incelenmesi, yaş aralıklarının farklı olması, tam kan viskozite ölçüm yöntemlerinin farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Seaman ve ark. (20) 1965 yılında sonra Ehrly ve ark. (23) 1973 yılında TKV'nin sirkadiyen ritmi olduğunu öne sürmüşlerdir. TKV'nin her iki çalışmada da saat 11.00'de ve 20.00'de pik yaptığını ve gece saat 03.00'te ve 04.00'te en düşük değerlere indiğini göstermişlerdir (23,24). Dolayısıyla, çalışmalarda hastaların başvuru saatlerinin farklı olması ve bu yüzden kan örneklerin farklı saatlerde alınmış olması çalışmaların sonuçlarını etkilemiş olabilir. Koenig ve ark. (25) tarafından tarif edildiği gibi plazma viskozitesindeki coğrafi farklılıklar da farklı bulgulara katkıda bulunmuş olabilir. MPV değerlerinin GS ile ilişkisini inceleyen ve farklı sonuçlara varan çalışmalar mevcuttur. Ekici ve ark. (26) 435 hastada MPV ile Gensini ve SYNTAX skoru arasında anlamlı derecede ilişki olduğunu bulmuşlar ($p<0,001$). Benzer sonuçları gösteren çalışmalar ve meta-analizler vardır. Abalı ve ark. (27) stabil KAH'si olan; DM öyküsü olan 33 hasta ve DM öyküsü olmayan 46 hastada MPV ile SYNTAX ve GS arasındaki ilişkiyi incelemişler. DM olan grupta MPV'nin her iki skorla ilişkili olduğu saptanırken, DM olmayan grupta anlamlı fark bulunmamış (27). Aksi sonuçlar De Luca ve ark. (28,29) tarafından sunulmuştur. Bu çalışmada; DM'si olan hasta grubunda MPV'nin KAH'ın prevalansı ve KAH'ın yaygınlığıyla anlamlı ilişkisi bulunmamış, MPV; KAH için bir risk faktörü olarak düşünülmemiştir (28,29). Bizim çalışmamızda artmış MPV değeri yüksek GS için öngördürücü olarak bulunurken, SYNTAX skoru için öngördürücü bulunmamıştır.

Niccoli ve ark. (30) yeni tanı AKS hastalarında; Gensini, Bogati, Sullivan ve Rentrop skorlarını kullanarak, DM'li hastaların DM'si olmayan hastalara göre daha şiddetli ve yaygın koroner ateroskleroza olduğunu göstermişlerdir. Yaş, cinsiyet ve KAH'ın risk faktörlerine göre grupların eşleştirilmiş olduğu çok merkezli prospektif bir çalışmada, DM'li hastalarda DM'siz hastalara göre KAH yaygınlığı ve şiddetinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (31). Çalışmamızda da DM öyküsü yüksek SYNTAX skoru için öngördürücü olarak bulunurken, GS için öngördürücü olarak bulunmadı. Wierzbowska-Drabik ve ark. (32) 223 hastada sol ventrikül fonksiyonunu gösteren parametrelerin biri olan LVEF'nin SYNTAX ve GS'yi öngörüp öngöremeyeceğini araştırmışlar. LVEF prediksyon açısından zayıf olarak yorumlansa da pozitif ilişki göstermiş. Bizim çalışmamızda da düşük LVEF; hem SYNTAX ($p=0,002$) hem de Gensini ($p=0,033$) skorları için öngördürücü olarak bulunmuştur.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın retrospektif olması, tek merkezli ve hasta sayısının nispeten az olması en önemli sınırlayıcı unsurlardır. Çalışmaya sadece hastanemize başvuran hastalar alındığı için sonuçlar genel popülasyona uyarlanamaz. Bu verilerin daha büyük ölçekli ve çok merkezli çalışmalarla desteklenmesi gerekir.

SONUÇ

NSTE-AKS tanısıyla hastaneye başvuran hastalarda TKV'nin; KAH'nin ciddiyeti ve yaygınlığı (SYNTAX ve GS kullanılarak belirlenen) için öngördürücü olmadığını saptadık. Ayrıca çalışmamızda düşük LVEF; hem SYNTAX hem de GS için öngördürücü olarak bulunmuştur. Çalışmamızda MPV yüksekliği yüksek GS için öngördürücü olarak bulunurken, SYNTAX skoru için öngördürücü olarak bulunmadı. Ayrıca çalışmamızda DM öyküsü yüksek SYNTAX skoru için öngördürücü olarak bulunurken, GS için öngördürücü olarak bulunmadı.

*Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen esaslara uygun olarak yapıldı ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından onaylandı (karar numarası: 2020-12, tarih: 06.05.2020).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Konsept: E.K., D.M., M.G.Y., M.R.S., Dizayn: M.K., E.K., A.Ö., M.G.Y., M.R.S., Veri Toplama veya İşleme: M.K., A.Ö., D.M., M.G.Y., Analiz veya Yorumlama: M.K., E.K., A.Ö., D.M., M.G.Y., M.R.S., Literatür Arama: M.K., A.Ö., D.M., M.R.S., Yazan: M.K., E.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Herhangi bir kurum veya kuruluşun finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Chatzizisis YS, Coskun AU, Joans M, Edelman ER, Feldman CL, Stone PH. Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling: molecular, cellular, and vascular behavior. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(25):2379-2393.
2. Kim J, Chung H, Cho M, Lee BK, Karimi A, Shin S. The role of critical shear stress on acute coronary syndrome. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2013;55(1):101-109.
3. Cetin EH, Cetin MS, Canpolat U, Aydin S, Aras D, Topaloglu S, et al. Prognostic significance of whole blood viscosity estimated by de Simone's formula in ST-elevation myocardial infarction. *Biomark Med.* 2016;10(5):495-511.
4. Ozcan Cetin EH, Cetin MS, Çağlı K, Temizhan A, Özbay MB, Ediboglu E, et al. The association of estimated whole blood viscosity with hemodynamic parameters and prognosis in patients with heart failure. *Biomark Med.* 2019;13(2):69-82.
5. Resch KL, Ernst E, Matrai A, Paulsen HF. Fibrinojen and viscosity as risk factors for subsequent cardiovascular events in stroke survivors. *Ann Intern Med.* 1992;117(5):371-375.
6. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation.* 2007;116:2634-2653.
7. Farooq V, Head SJ, Kappetein AP, Serruys PW. Widening clinical applications of the SYNTAX score. *Heart.* 2014;100(4):276-287.
8. Gensini GG, Kisco M. Coronary Arteriography. *Am Heart J.* 1975;407:91.
9. Palmerini T, Genereux P, Caixeta A, Cristea E, Lansky A, Mehran R, et al. Prognostic value of the SYNTAX score in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: analysis from the ACUITY (acute catheterization and urgent intervention triage strategy) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(24):2389-2397.
10. Drakopoulou M, Toutouzas K, Stefanadi E, Tsiamis E, Tousoulis D, Stefanadis C. Association of inflammatory markers with angiographic severity and extent of coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2009;206(2):335-339.
11. de Simone G, Devereux RB, Chien S, Alderman MH, Atlas SA, Laragh JH. Relation of blood viscosity to demographic and physiologic variables and to cardiovascular risk factors in apparently normal adults. *Circulation.* 1990;81(1):107-117.
12. Dikmenoğlu N, Ciftçi B, Ileri E, Güven SF, Seringeç N, Aksoy Y, et al. Erythrocyte deformability, plasma viscosity and oxidative status in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med.* 2006;7(3):255-261.
13. Sloop GD, Garber DW. The effects of low-density lipoprotein and high-density lipoprotein on blood viscosity correlate with their association with risk of atherosclerosis in humans. *Clin Sci (Lond).* 1997;92(5):473-479.
14. Lowe GD, Lee AJ, Rumley A, Price JF, Fowkes FG. Blood viscosity and risk of cardiovascular events: the Edinburgh Artery Study. *Br J Haematol.* 1997;96(1):168-173.
15. Forconi S, Gori T. The evolution of the meaning of blood hyperviscosity in cardiovascular pathophysiology: should we reinterpret Poiseuille? *Clin Hemorheol Microcirc.* 2009;42(1):1-6.
16. Mayer GA. Blood viscosity in healthy subjects and patients with coronary heart disease. *Can Med Assoc J.* 1964;91(18):951-4.
17. Lowe GD, Drummond MM, Lorimer AR, Hutton I, Forbes CD, Prentice CR, et al. Relation between extent of coronary artery disease and blood viscosity. *Br Med J.* 1980;280(6215):673-674.
18. Junker R, Heinrich J, Ulbrich H, Schulte H, Schönfeld R, Köhler E, Assmann G. Relationship between plasma viscosity and the

- severity of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1998;18(6):870-875.
19. Kuyumcu MS, Özbay MB. Whole blood viscosity as a Neglected Parameter May Predict Higher Coronary Atherosclerosis Burden in Patients with First Diagnosis of Acute Coronary Syndrome. 15th International Congress of Update in Cardiology and Cardiovascular Surgery, Türkiye, 27 - 30 March 2019.
 20. Tekin Tak B, Ekizler FA, Cay S, Kafes H, Cetin EHO, Ozeke O, et al. Relationship between apical thrombus formation and blood viscosity in acute anterior myocardial infarction patients. *Biomark Med.* 2020;14(3):201-210.
 21. De Backer TL, De Buyzere M, Segers P, Carlier S, De Sutter J, Van de Wiele C, et al. The role of whole blood viscosity in premature coronary artery disease in women. *Atherosclerosis.* 2002;165(2):367-373.
 22. Vosseler M, Beutel A, Schafer S, Muxel S, Jabs A, Forconi S, et al. Parameters of blood viscosity do not correlate with the extent of coronary and carotid atherosclerosis and with endothelial function in patients undergoing coronary angiography. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2012;52(2-4):245-254.
 23. Ehrly AM, Jung G. Circadian rhythm of human blood viscosity. *Biorheology.* 1973;10(4):577-583.
 24. Seaman GVF, Engel R, Swank R, Hissen W. Circadian periodicity in some physicochemical parameters of circulating blood. *Nature.* 1965;207(999):833-835.
 25. Koenig W, Sund M, Lowe GDO, Lee AJ, Resch KL, Tunstall-Pedoe H, et al. Geographical variations in plasma viscosity and relation to coronary event rates. *Lancet.* 1994;344(8924):711-714.
 26. Ekici B, Erkan AF, Alhan A, Sayın I, Aylı M, Töre HF. Is mean platelet volume associated with the angiographic severity of coronary artery disease? *Kardiol Pol.* 2013;71(8):832-838.
 27. Abalı G, Akpınar O, Söylemez N. Correlation of the coronary severity scores and mean platelet volume in diabetes mellitus. *Adv Ther.* 2014;31(1):140-148.
 28. De Luca G, Santagostino M, Secco GG, Casseti E, Giuliani L, Franchi E, et al. Mean platelet volume and the extent of coronary artery disease: results from a large prospective study. *Atherosclerosis.* 2009;206(1):292-297.
 29. De Luca G, Verdoia M, Casseti E, Schaffer A, Di Giovine G, Bertoni A, et al. Mean platelet volume is not associated with platelet reactivity and the extent of coronary artery disease in diabetic patients. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2013;24(6):619-624.
 30. Niccoli G, Giubilato S, Di Vito L, Leo A, Cosentino N, Pitocco D, et al. Severity of coronary atherosclerosis in patients with a first acute coronary event: a diabetes paradox. *Eur Heart J.* 2013;34(10):729-741.
 31. Rana JS, Dunning A, Achenbach S, Al-Mallah M, Budoff MJ, Cademartiri F, et al. Differences in prevalence, extent, severity and prognosis of coronary artery disease among patients with and without diabetes undergoing coronary computed tomography angiography. *Diabetes Care.* 2012;35(8):1787-1794.
 32. Wierzbowska-Drabik K, Picano E, Simiera M, Plewka M, Kręcki R, Radosław P, et al. Wall motion index, force, strain, and ejection fraction for the prediction of SYNTAX/GENSINI coronary scores by dobutamine stress echocardiography: head-to-head comparison of different indices. *Kardiologia Polska.* 2020;78.