

Koroner Arter Hastalığı Yaygınlığı'nın RDW ile İlişkisi

Relationship Between Coronary Artery Disease Prevalence and RDW Levels

Ufuk ÖZGÜL¹, Hakan GÜNEŞ², Bayram ÖZTÜRK², Ahmet YILMAZ³

¹ Aydın Atatürk Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Aydın, Türkiye

² Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

³ Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı akut koroner sendromlu (AKS) hastalarda aterosklerotik hastalığın yaygınlığını göstermek için kullanılan GENSİNİ skoru ile eritrosit dağılım hacmi arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya AKS tanısı ile koroner anjiyografi işlemi yapılan 359 hasta alındı. Hastaların anjiyografik görüntüleri analiz edilerek GENSİNİ skorları hesaplandı. Hastalar GENSİNİ skoru <20 ve ≥20 olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu iki grubun demografik, klinik ve laboratuvar parametreleri karşılaştırıldı ve GENSİNİ skor yüksekliğini predikte eden değerler araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 359 hastanın 104'ü kadın hasta, 255'i erkekti. GENSİNİ skoru <20 olan hasta sayısı 69 iken, GENSİNİ skoru ≥20 olan hasta sayısı 290 idi. Eritrosit Dağılım Genişliğinin (RDW) GENSİNİ skoru ≥20 olan grupta daha yüksek olduğu görüldü. (13.7±0.9 ve 14.2±1.4; p=0.001). Yapılan korelasyon analizinde RDW ile GENSİNİ skoru arasında pozitif korelasyon izlendi (r=0.137; p=0.009). Yapılan multivaryant analizde RDW'nin GENSİNİ skorunun bağımsız prediktörü olduğu görüldü. (OR:1.417, %95 CI (1.037-1.935); p=0.029).

Sonuçlar: AKS ile başvuran hastalarda kolay ve ulaşılabilir bir parametre olan RDW aterosklerotik kalp hastalığının şiddeti ile korele olup aterosklerotik kalp hastalığının prediktörü olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Akut koroner sendrom, RDW, GENSİNİ Skoru

Abstract

Objectives: The aim of this study is to investigate the relationship between the GENSINI score used to show the prevalence of atherosclerotic disease in patients with acute coronary syndrome (ACS) and the red blood cell distribution volume.

Material and Methods: 359 patients with a diagnosis of ACS who underwent coronary angiography were included in the study. The patients were divided into two groups as GENSINI score <20 and ≥20, by analysing their angiographic images. The demographic, clinical and laboratory parameters of these two groups were compared and the values predicting the GENSINI score high were investigated.

Results: Of the 359 patients included in the study, 104 female patients were 255 men. While the number of patients with a GENSINI score of <20 was 69, the number of patients with a GENSINI score of ≥20 was 290. It was observed that Red Cell Distribution Width (RDW) value was higher in the group with GENSINI score > 20 (13.7±0.9 and 14.2±1.4 p=0.001). In the correlation analysis, a positive correlation was observed between RDW and GENSINI score (r: 0.137; p=0.009). RDW was seen to be the independent predictor of the GENSINI score. (OR: 1.417, 95% CI (1.037-1.935); p=0.029)

Conclusions: RDW, which is an easy and accessible parameter in patients presenting with ACS, correlates with the severity of atherosclerotic heart disease and can be used as a predictor of atherosclerotic heart disease.

Key words: ACS, RDW, GENSINI Score

Yazışma Adresi: Hakan GÜNEŞ, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Telefon: 03443003376, **Mail:** drhakangunes83@hotmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0003-3853-5046, 0000-0001-5044-5663, 0000-0001-7014-6484, 0000-0002-4267-384X

Geliş Tarihi: 29.12. 2020

Kabul Tarihi: 31.03.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.847459

GİRİŞ

Akut Koroner Sendrom (AKS), unstabil angina pectoris (USAP), Non ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (NSTMI), ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STMI) ve ani kardiyak ölümü kapsamaktadır (1). Akut koroner sendromlar aterosklerotik lezyonun erken evrelerinde plağın fibröz kapsülünün yırtılması sonucu ortaya çıkar. Plak yırtılması ile plağın trombojenik içeriği trombositleri ve koagülasyon sistemini aktive ederek hasarlı yüzeyde hipertrombojeniteye neden olur. Sonuçta lümen içinde trombüs gelişir. Bu hastalardaki miyokard hasarına bağlı artmış olan ani kardiyak ölüm, ciddi aritmiler kardiyovasküler riskin en önemli belirleyicileridir (2-4). Ayrıca koroner arter hastalığının yaygınlığı da prognozla yakından ilişkilidir. GENSİNİ skoru, lezyonun darlık derecesine göre puanlanan, lezyonun hangi koroner arterde olduğunu, lezyonun yerini (proksimal-mid-distal) ve koroner arter hastalığı (KAH) yaygınlığını değerlendirmekte kullanılan bir ölçümdür (5).

Eritrosit dağılım genişliği (RDW), dolaşımdaki eritrositlerin heterojenitelerinin bir ölçüsü olup, tam kan sayımı sırasından rutin olarak çalışılmaktadır. Yüksek RDW genellikle artmış eritrosit yıkımı (hemoliz), nutrisyonel eksiklik (demir, vitamin B12 ve folik asit eksikliği) ya da kan transfüzyonu sonucunda oluşabilmektedir(6). Ayrıca kronik inflamasyon ve nörohumoral aktivasyona bağlı inefektif eritropoezis sonucunda da RDW yüksekliği görülmektedir. İnflamasyon esnasında inflamatuvar sitokinler eritrosit maturasyonunu süprese etmekte ve dolaşıma juvenil eritrosit girişine neden olarak eritrosit heterojenitesinin artmasına yol açmaktadır (5-8). Koroner arter hastalıkları ile yüksek RDW arasında güçlü bir ilişki bulunmakla birlikte altta yatan mekanizma halen tam olarak açıklanamamıştır. Yapılan çalışmalarda gösterilmiştir ki, koroner arter hastalığı ve kalp yetmezliği olan hastalarda nörohumoral sistem aktive olmakta ve nörohumoral mediatörlerin dolaşımdaki seviyelerinin artmasına bağlı eritropoezis süreci hızlanmakta, sonuçta RDW yükselmektedir (8-10). Üstelik yapılan iki büyük çalışmada yüksek RDW'nin koroner arter hastalıklarında, anemiden bağımsız bir prognostik faktör olduğu ortaya konmuş ve mortalitedeki artışla ilişkili olabileceği öne sürülmüştür(11-12). Bundan dolayı genellikle hemolitik bozukluklar ve anemilerde retikülositozun bir göstergesi olarak kullanılan RDW, günümüzde kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü ve ayrıca pulmoner hipertansiyonda yeni bir prognostik belirteç olarak kullanılmaktadır (13-14).

Bu çalışmanın amacı RDW'nin AKS hastalarında klinik ve anjiyografik sınıflama ile ilişkisini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hasta Seçimi

2011-2014 yılları arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi (CÜTF) Hastanesi acil servise göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran ve Kardiyoloji Anabilim Dalında AKS tanısı ile yatırılıp koroner anjiyografi işlemi yapılan hastalar retrospektif olarak taranarak çalışmaya dahil edildi. Bu çalışmanın

verileri hasta dosyalarından ve bilgisayar kayıtları üzerinden elde edildi. Akut koroner sendrom tanısı hastaların anamnez, ekokardiyografik değerlendirme, elektrokardiyografik değerlendirme ve laboratuvar bulguları doğrultusunda konuldu. Akut koroner sendromların ayırımı EKG ve laboratuvar bulgularına dayanarak yapıldı. Elektrokardiyografide ST segment elevasyonu olan hastalar STMI olarak tanımlandı ve çalışmaya dahil edildi. Elektrokardiyografide ST elevasyonu olmayan hastalarda ise, kardiyak hasarlanmayı gösteren troponin değeri yüksek olan hastalar NSTMI, troponin değeri normal olan hastalar ise USAP tanısı ile çalışmaya dahil edildi (15). Kardiyojenik şok, malignite, kronik inflamatuvar hastalık, derin anemi, yakın zamanda transfüzyon gerektiren kanama geçiren, bilinen kalp yetersizliği ve pulmoner hipertansiyonu olan hastalar, daha önce bilinen revaskülarizasyon gerektiren koroner arter hastalığı olan hastalar ve oral veya parenteral antikoagülan, antiinflamatuvar ya da antiagregan ilaç kullananlar çalışma dışı bırakıldı. Bu bulgular doğrultusunda 76'sı NSTMI, 92'si USAP ve 191'i STMI olmak üzere 359 hasta çalışmaya dahil edildi. Kalp yetersizliği tanımı kalbin yapısal ve/veya fonksiyonel bozukluklarına bağlı istirahat veya egzersizde azalmış kardiyak debi ve/veya artmış intrakardiyak basınçların neden olduğu tipik semptomlar ve bulgularla karakterize klinik bir sendrom olarak alındı (16). Hastaların sistem üzerinden ekokardiyografileri tarandı. Kalp yetersizliği olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Sistem üzerinde kaydı olmayan hastalarda ise kullandıkları medikal tedavi ve anamnez ile kalp yetersizliği öyküsü araştırıldı. Pulmoner hipertansiyon sağ kalp kateterizasyonu ile belirlenen dinlenme konumundaki ortalama pulmoner arter basıncının ≥ 25 mm/Hg olması şeklinde tanımlanmaktadır (17). AKS'li tüm hastaların ekokardiyografik kayıtları incelendi. Ekokardiyografik değerlendirme hasta kayıt sistemi üzerinden incelendi. CÜTF kardiyoloji anabilim dalının referans aldığı Amerikan Ekokardiyografi Derneği önerilerine göre yapısal ve fonksiyonel kardiyak özelliklerini değerlendirmek için Ge Vivid S5 Ekokardiyografi cihazı standartlaştırılmış transtorasik ve Doppler ekokardiyografi ile incelenmiştir. İncelemelerde standart ekokardiyografi parametreleri parasternal uzun eksen, kısa eksen, apikal 4 boşluk, apikal 2 boşluk ve tüm kapakların değerlendirildiği standartizasyon uygulanmıştır. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve sağ ventrikül sistolik fonksiyonları, kapak fonksiyonları kayıt altına alınmıştır. Bu standartlara uygun olmayan ekokardiyografi raporu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Atrial fibrilasyon tanımı EKG de P dalgalarının olmaması ve düzensiz ritim varlığı ile konuldu ve kayıt altına alındı. Sistem üzerinden tüm hastaların klinik ve demografik özellikleri fizik muayeneye bulguları yine sistemden tam kan sayımı ve biyokimya parametrelerine ulaşılarak kayıt altına alındı. Bu veriler kayıt altına alınırken acil servis protokollerine göre kan örneklerinin antianjinal ve antikoagülan tedavi başlanmadan önce alınmış olduğuna özen gösterildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların anjiyografik değerlendirilmesi Siemens Artis zee floo rmounted sistemi

(Forchheim, Germany) kullanılarak gerçekleştirildi. Anjiyografik görüntüler çalışmadan bağımsız iki kardiyoloji uzmanı tarafından değerlendirildi. Mevcut lezyonlar (damar tıkanıklık düzeyi) değerlendirildi ve takiben koroner arter hastalığı yaygınlığını ölçen skorlama sistemlerinden biri olan GENSİNİ skorlama sistemi ile ayrı ayrı hesaplandı. Bu skorlama sisteminde toplam puan 32 olup skoru 1-20 arasında ise hafif ateroskleroz, skor ≥ 20 ise şiddetli ateroskleroz olarak kabul edildi ve hastalar iki gruba ayrıldı.

Bu çalışma Helsinki deklarasyonu prensiplerine uygun olarak, Cumhuriyet Üniversitesi (CÜ) etik kurulu onayı ile yapılmıştır. (Karar no:2015-04/04 tarih:17.04.2015).

GENSİNİ Skorlama Sistemi

GENSİNİ skorlama sistemi koroner lümenin darlık derecesi ve darlığın lokalizasyonu dikkate alınarak yapılmıştır (2). Bu skorlama sisteminde fonksiyonel koroner arter darlığı %25, 50, 75, 90, 99 ve 100 olanlarda şiddet skoru sırası ile 1, 2, 4, 8, 16 ve 32 olarak verilmiştir. Anjiyografik stenoz derecesine göre; %1-25 arası darlık için 1 puan, %26-50 arası darlık için 2 puan, %51-75 arası darlık için 4 puan, %76-90 arası darlık için 8 puan, %91-99 arası darlık için 16 puan, %100 total lezyon için 32 puan verilir. Daha sonra her bir ana koroner arter ve her bir segment için tanımlanmış olan katsayı ile çarpılır ve sonuçlar toplanır. Segment ve katsayıları ise: sol ana koroner arter (LMCA) için 5, sol ön inen koroner arter (LAD) proksimal için 2.5, mid 1.5, apikal 1, diagonal 1 için 1 ve diagonal 2 için 0.5; sirkümfleks arter (CX) proksimali için 2.5, distali için 1, obtus marjinalis (OM) için 1 ve eğer sol dominant ise arka inen arter (PDA) için 1, posterolateral arter (PL) için 0.5 segmentlerine; sağ koroner arter (RCA) proksimali için 1, mid 1, distal 1 ve PDA için 1 ile çarpılmıştır (Tablo 1).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows 14.0 programı kullanılarak yapıldı. Normal dağılım koşulunu sağlayan parametreler, iki bağımsız gruba göre karşılaştırıldığında Student t testi kullanıldı, koşulu sağlamayan ve 2 bağımsız gruba göre karşılaştırılan parametreler için de Mann-Whitney U testi uygulandı. Kategorik yapıdaki değerlerin karşılaştırılmasında ise Kİ-Kare (x2) analizi uygulanarak bağımsızlık kontrolü gerçekleştirildi. Korelasyon analizi için Person korelasyon testi uygulandı. ROC (receiver-operating characteristic) analizi ile RDW'nin GENİSİ skor yüksekliği ön gördürmedeki cut-off değeri hesaplandı. ROC eğrisi analizi yapmak için MedCalc (v12.7.8) kullanıldı. Değişkenlerin GENİSİ skoru ile ilişkisini belirlemek için tek değişkenli analiz kullandı. Tek değişkenli analizde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş değişkenler, GENİSİ skorunun bağımsız prediktörlerini belirlemek için ileri aşamalı yöntemle çok değişkenli lojistik regresyon modelinde kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p \leq 0.05$ kabul edildi.

Tablo 1. GENSİNİ Skoru

Lümen darlığı	Skor
%25	1
%26-50	2
%51-75	4
%76-90	8
%91-99	16
%100	32
Arter	Çarpım faktörü
LMCA	5
LAD	2.5
Proksimal segment	1.5
Orta segment	1
Apikal segment	1
1. diyagonal	1
2. diyagonal	0.5
CX	
Proksimal segment	2.5 (3.5) *
Orta segment	1 (2) *
Distal segment	1 (2) *
OM	1
PL	0.5
RCA	
Proksimal segment	1
Orta segment	1
Distal segment	1
PDA	1

* CX arter dominant ise çarpım faktörü olarak parantez içi değer kullanıldı.

PDA: Arka inen arter, Cx: Sirkümfleks arter, LAD: Sol ön inen koroner arter, LMCA: Sol ana koroner arter, RCA: Sağ koroner arter, OM: Obtus marjinalis

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 359 hastanın 104 kadın hasta, 255 erkekti. Bu hastalar GENSİNİ skoru < 20 ve ≥ 20 olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. GENSİNİ skoru < 20 olan hastası sayısı 69 iken, GENSİNİ skoru ≥ 20 olan hasta sayısı 290 idi.

Her iki grup yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabetes mellitus ve atrial fibrilasyon özellikleri açısından benzerdi. (Tablo 2) GENSİNİ skoru ≥ 20 üzerinde olan grupta STMI sıklığı daha fazla iken NSTMI sıklığı benzerdi [19 (%28) ve 172 (%59) $p < 0.001$; 16 (%23) ve 60 (%21) $p = 0.770$ sırası ile]. Ayrıca USAP sıklığının GENSİNİ skoru < 20 altında olan grupta daha fazla olduğu görüldü [34 (%49) ve 58 (%20); $p < 0.001$] (Tablo 2).

Ekokardiyografik parametreler açısından değerlendirildiğinde ise GENSİNİ skoru ≥ 20 üzerinde olan grupta ejeksiyon fraksiyonunun daha düşük olduğu görüldü (51 ± 10 ve 43 ± 11 < 0.001). Diğer ekokardiyografik parametreler iki grupta benzerdi. (Tablo 2)

Laboratuvar parametreleri açısından değerlendirildiğinde RDW değerinin GENSİNİ skoru ≥ 20 olan grupta daha yüksek olduğu görüldü (13.7 ± 0.9 ve 14.2 ± 1.4 ; $p = 0.001$). Ayrıca yine GENSİNİ skoru ≥ 20 olan hastalarda kan şekeri, AST, CK-MB, Troponin değerlerinin GENSİNİ skoru düşük

Tablo 2. GENSİNİ skoru <20 ve GENSİNİ skoru ≥20 olan hastaların bazal karakteristik özelliklerinin, ekokardiyografik özelliklerinin, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerinin, seviyelerinin karşılaştırılması

	Gensini score <20 (n=69)	Gensini score ≥20 (n=290)	p
Bazal karakteristik özellikler			
Yaş	63±11	63±12	0.889
Cinsiyet (erkek/kadın)	44/25	211/79	0.13
STMI	19(%28)	172(%59)	<0.001
USAP	34(%49)	58(%20)	<0.001
NSTEMI	16(%23)	60(%21)	0.770
Hipertansiyon	33 (% 48)	109 (%38)	0.118
Diabetes mellitus	12 (%17)	54 (%19)	0.949
Atrial fibrilasyon	2 (% 3)	18 (%6)	0.388
Ekokardiyografik parametreler			
Ejeksiyon fraksiyonu*	51±10	43±11	<0.001
Pulmoner hipertansiyon	5(%7)	39(%14)	0.211
Sağ kalp boşlukların dilatasyonu	2 (% 3)	21 (%8)	0.274
Orta-ciddi mitral yetersizlik	14 (%15)	31 (%11)	0.526
Orta-ciddi triküspit yetersizlik	2 (%3)	16 (%6)	0.543
Orta-ciddi aort yetersizlik	2 (%3)	1 (%1)	0.98
Labaratuvar bulguları			
Eritrosit dağılım genişliği(%)*	13.7±0.9	14.2±1.4	0.001
Hemoglobin (gr/dl)*	14±1.7	14±2	0.606
Ortalama trombosit hacimi*	9.0±1.9	9.7±2.6	0.160
Platelet sayısı*	229±77	222±110	0.641
Kan şekeri(mg/dl) *	141±54	167±90	0.03
Ast(U/L)#	26(16-391)	36(14-1110)	<0.001
Alt(U/L)#	23(7-107)	26(6-1620)	0.11
Ck-MB((ng/mL)#	17(3-196)	25(2-699)	<0.001
Troponin(ng/mL)#	0.06(0-98)	1.2(0-103)	<0.001
Trigliserit(mg/dl)#	100(32-435)	110(18-683)	0.551
HDL(mg/dl) *	35±11	36±10	0.337
LDL(mg/dl)#	116(39-222)	106(25-241)	0.527
Kreatinin (mg/dl) *	1±0.3	1.1±0.6	0.084

ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz CK-MB: Kreatin kinaz-miyokardial band, USAP: Unstabil angina pektoris, NSTEMI Non st elevasyonlu miyokard enfarktüsü, STMI:ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü.

*: Student t test kullanıldı, ortalama (±standart sapma) değerler alındı.

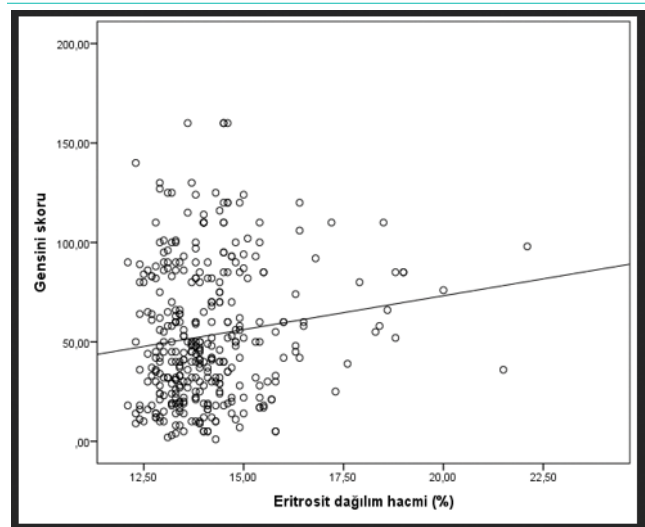
#: Mann Whitney U testi kullanıldı, ortanca (min.-max.) değerler alındı.

Tablo 3. AKS alt tiplerinde GENSİNİ skoruna göre RDW değerlerinin karşılaştırılması

	Gensini skoru <20	Gensini skoru ≥20	p
STMI (n)	21	180	
RDW	13.7±0.9	14.1±1.38	0.210
NSTEMI (N)	16	60	
RDW	13.7±0.8	14.4±1.2	0.034
USAP(n)	34	58	
RDW	13.7±0.9	14.3±1.7	0.027

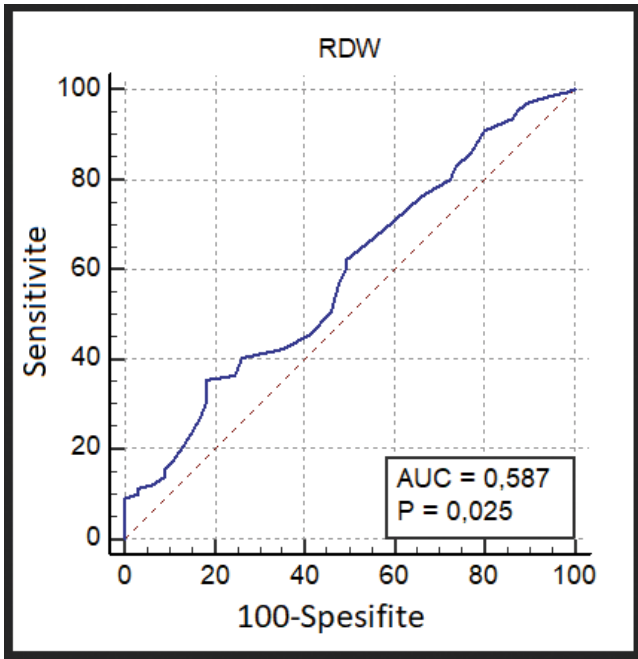
olan gruba göre daha yüksek olduğu görüldü. Diğer laboratuvar parametreleri gruplar arasında benzerdi (Tablo2).

Akut koroner sendromların alt gruplarında GENESİ skoru ile RDW arasındaki ilişki Tablo 3'de değerlendirildi. USAP ve NSTEMI hasta grubunda RDW değerinin GENSİNİ skoru ≥20 olan grupta daha yüksek olduğu görüldü.

**Şekil 1. GENSİNİ skoru ve eritrosit dağılım hacmi arasındaki korelasyon regresyon eğrisi**

Yapılan korolesyon analizinde eritrosit dağılım genişliği ile GENSİNİ skoru arasında pozitif korelasyon izlendi (r:0.137; p=0.009) (Şekil 1).

Eritrosit dağılım aralığının GENSİNİ skor yüksekliğini predikte ettiği cut-off değeri %35,4 sensivite ve %81,5 spesifite ile 14,3 bulundu (AUC=0,587; %95 CI, 0,813-0,972, p=0.025) (Şekil 2).



Şekil 1. GENSİNİ skoru ve eritrosit dağılım hacmi arasındaki korolesyon regresyon eğrisi

Tablo 4'de AKS hastalarında GENSİNİ skor yüksekliğini predikte eden faktörlerin değerlendirildiği tek değişkenli ve çok değişkenli analizi görülmektedir. Tek değişkenli analizde

anlamli çıkan parametreler çok değişkenli lojistik regresyon analizine alındı. RDW, EF ve STMI GENSİNİ skoru yüksekliğinin bağımsız prediktörleri olduğu görüldü.

TARTIŞMA

Biz bu çalışmada RDW, STMI ve EF'nin aterosklerozun yaygınlığını gösteren GENSİNİ skorunun bağımsız prediktörü olduğunu ortaya koyduk.

Dolaşımdaki eritrosit dağılımının bir göstergesi olan RDW, demir eksikliği anemisi, hemolitik anemi, kalıtsal sferositoz, konjenital hemoglobinopatiler, kan transfüzyonu, vitamin B12 eksikliği gibi patolojik durumların yanı sıra gebelik yaşlılık ve artmış fiziksel egzersizde de artabilir (18,19). Bunun yanı sıra inflamatuvar barsak hastalığı gibi kronik inflamatuvar hastalıklar, trombotik trombositopenik purpurada da arttığı gösterilmiştir (19). Ayrıca akut kalp yetersizliğinde, ejeksiyon fraksiyonu korunmuş kalp yetersizliklerinde, akut koroner sendromlarda hipertrofik kardiyomiyopate ve serebrovasküler hastalıklar gibi birçok hastalıkta hemoglobin değerinden bağımsız olarak RDW'nin mortaliteyi ön gördüğü birçok çalışmada ortaya konulmuştur (20-25). Bu çalışmalardaki RDW artışı inflamasyon sırasında ortaya çıkan sitokinler eritropoez üzerine etki ederek genç ve olgunlaşmamış eritrositler oluşumu ile açıklanmıştır. Koroner arter hastalığı ile yakından ilişkili olan kalp yetersizliği hastalarında RDW'nin mortalite üzerinde bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (26). Ayrıca kalp yetersizliği olan hastalarda RDW tekrarlayan yatışlar ve yatış süresi ile de yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (27). Bu durum yapılan çalışmalarda kalp yetmezliği esnasında ortaya çıkan oksidatif stres, inflamasyon ve hemodinamik aşırı yük ile açıklanmaya çalışılmıştır(28). Nishizaki ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında fatal kalp yetmezliğinde oldukça yüksek RDW değerlerini saptamışlar ve bunun inflamasyon-

Tablo 4. GENSİNİ skor yüksekliği için tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları

	Tek Değişkenli Analiz			Çok Değişkenli Analiz		
	p	OR	%95 CI	p	OR	%95 CI
RDW	0.012	1.418	1.1081-1.862	0.029	1.417	1.037-1.935
STMI	<0.001	4.014	2.254-7.148	0.015	2.267	1.178-4.361
EF	<0.001	0.933	0.908-0.960	0.002	0.950	0.920-0.981
CK-MB	0.004	1.010	1.003-1.017			
Troponin	0.109	1.023	0.995-1.051			
Kan Şekeri	0.051	1.004	1.000-1.008			
AST	0.007	1.010	1.003-1.018			

AST: Aspartat aminotransferaz CK-MB: Kreatin kinaz-miyokardial band CI: Güven aralığı, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, STMI: ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü OR: Risk oranı, RDW Eritrosit dağılım aralığı. Tablo 1'deki tüm değişkenler incelendi ve tek değişken analizinde sadece p<0.05 seviyesinde anlamlı olan tek değişkenli analize alındı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi, tek değişkenli analizde p< 0.05 olan değerler ile yapıldı.

la ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir (29). İnflamasyonla iç içe olan bir diğer kardiyak hastalık koroner arter hastalığı olup yüksek RDW'nin hastalığın mortalite ve morbiditesi ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca uzun dönem mortalitede de RDW'nin bağımsız bir prediktör olduğu ortaya konulmuştur (30-32). Işık ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında RDW'nin koroner arter hastalığının tespitinde ve şiddetinde önemli bir belirteç olduğunu göstermişlerdir (33). Hastalığın tespiti, şiddeti ve prognozu hakkında öngörücü olan RDW'nin Kaya ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada koroner arter hastalığının tekrarlama riski ile de yakından ilişkili olduğunu göstermişlerdir (34).

Hematolojik hastalıklar dışında özellikle kardiyak hastalıklarda kalp yetersizliği, hipertrofik kardiyomiopati ve koroner arter hastalığı gibi hastalıklar ile RDW arasında gerek prognoz gerekse mortalite ve morbidite açısından yakın ilişki olduğu bilinmektedir. Buna rağmen altta yatan fizyopatolojik süreç hala tam olarak açıklanamamıştır. Koroner arter hastalığının en sık ve en önemli sebebi koroner aterosklerozdur. Aterosklerotik süreçte inflamasyon önemli bir yere sahiptir. İnflamatuar süreç dolaşıma tümör nekroz faktör- α (TNF- α), interlökin-1 β (IL-1 β) ve IL-6 gibi çeşitli sitokinlerin salınmasına neden olmaktadır. İnflamatuar sitokinler hemoglobin sentezini eritropoietini üretimini baskılayarak bozmakta ve dolaşıma juvenil eritrositlerin salınımını artırarak RDW seviyeleri artmaktadır. Ayrıca AKS esnasında artmış nörohumoral aktivite sonucu dolaşıma salınan medyatörler eritropoezi uyarak RDW seviyelerini artırmaktadır. Bir diğer mekanizma ise AKS' ye sekonder ortaya çıkan adrenerjik aktivasyonun kemik iliği cevabını etkilemesi ve RDW' yi artırmasıdır (35-37). Yapılan çalışmalarda koroner arter hastalığının morbiditesi ve mortalitesi ile yüksek RDW arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir(38-39). Bizim yaptığımız bu çalışmada GENSİNİ skoru ≥ 20 olan hastalarda RDW ile istatistiksel açıdan anlamlı bir korelasyon olduğu gözlenmiştir. Benzer şekilde yapılan birçok çalışmada RDW'nin koroner arter hastalığının tespitinde ve şiddetinde önemli bir belirteç olduğunu göstermişlerdir(40). Warwick ve arkadaşları da koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalarda uzun dönem mortalitede RDW' nin önemli bir risk parametresi olduğunu vurgulamışlardır(41). Lippi ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmalarında acil servise başvuran hastalarda yüksek RDW'nin kardiyak belirteçlerle birlikte kullanılması gerektiğini öne sürmüşlerdir(42). Aynı zamanda daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmesine rağmen, bir hücre içi enzim olan ve inflamasyonda yükselen AST'nin GENSİNİ skoru ≥ 20 olan hastalarda yüksek bulunmuştur (43). Bu çalışmamızda daha önceki çalışmalarda farklı olarak, bakılan parametreler arasında hastaneye başvuru tanılarına bakıldığında STMI tanısı ile gelen hastalarda daha yüksek GENSİNİ skor saptandığını ve beklenildiği üzere daha düşük EF ye sahip oldukları görülmüştür.

Sonuç olarak AKS ile başvuran hastalarda kolay ve ulaşılabilir bir parametre olan RDW aterosklerotik kalp hastalığının şiddeti ile korele olup aterosklerotik kalp hastalığının prediktörü olarak kullanılabilir.

Bu çalışmada ana kısıtlılık çalışmaya alınan hastaların inflamatuvar belirteçlerden olan hCRP, CRP ve ESR değerlerine bakılmamış olmasıdır. Ayrıca acil servise başvuru esnasında tek bir RDW değeri bakılmış olup ardışık olarak RDW değerlerine bakılmamıştır. Bir diğer kısıtlılık ise hastaların hastane içi, kısa dönem ve uzun dönem mortalitelerine bakılmamış olmasıdır. Son olarak çalışma RDW üzerine etkisi olduğu bilinen sigara kullanımı sorgulanmamıştır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Yazarlar makaleye eşit oranda katkıda bulunmuştur

Etik Onam: Bu çalışma Helsinki deklarasyonu prensiplerine uygun olarak, Cumhuriyet Üniversitesi (CÜ) etik kurulu onayı ile yapılmıştır. (Karar no:2015-04/04 tarih:17.04.2015)

Çıkar Çatışması ve Finans Durumu: Çalışmamız bir kurum ve kuruluşça finanse edilmemiştir. Bu çalışmada yazarlar arasında herhangi bir konuda çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Smith JN, Negrelli JM, Manek MB, Hawes EM, Viera AJ. Diagnosis and management of acute coronary syndrome: an evidence-based update. *J Am Board Fam Med.* 2015;28(2):283-293.
2. Makki N, Brennan TM, Girotra S. Acute coronary syndrome. *J Intensive Care Med.* 2015;30(4):186-200.
3. Hedayati T, Yadav N, Khanagavi J. Non-ST-Segment Acute Coronary Syndromes. *Cardiol Clin.* 2018;36(1):37-52.
4. Piironen M, Ukkola O, Huikuri H, Havulinna AS, Koukkunen H, Mustonen J et al. Trends in long-term prognosis after acute coronary syndrome. *Eur J Prev Cardiol.* 2017;24(3):274-80.274-80.
5. Ndrepepa G, Kastrati A, Braun S, Mehili J, Niemöller K, von Beckerath N et al. N-terminal probrain natriuretic peptide and C-reactive protein in stable coronary heart disease. *Am J Med* 2006;119(4):355.e 1-8
6. Evans TC, Jehle D. The red blood cell distribution width. *J Emerg Med* 1991;9(1):71-4.
7. Kato H, Ishida J, Imagawa S, Saito T, Suzuki N, Matsuoka T et al. Enhanced erythropoiesis mediated by activation of the renin-angiotensin system via angiotensin II type 1a receptor. *FASEB J* 2005;19(14):2023-2025.
8. Biaggioni I, Robertson D, Krantz S, Jones M, Haile V. The anemia of primary autonomic failure and its reversal with recombinant erythropoietin. *Ann Intern Med* 1994;121(3):181-186.
9. Melchio R, Rinaldi G, Testa E, Giraudo A, Serraino C, Bracco C et al. Red cell distribution width predicts mid-term prognosis in patients hospitalized with acute heart failure: the RDW in Acute Heart Failure (RE-AHF) study. *Intern Emerg Med.* 2019;14(2):239-247.
10. Dai DF, Hwang JJ, Lin JL, Lin JW, Hsu CN, Lin CM et al. Joint effects of N-terminal pro-B-type-natriuretic peptide and C-reactive protein vs angiographic severity in predicting major adverse cardiovascular events and clinical restenosis after coronary angioplasty in patients with stable coronary artery disease. *Circ J* 2008;72(8):1316-1323.
11. Patel KV, Ferrucci L, Ershler WB, Longo DL, Guralnik JM. Red blood cell distribution width and the risk of death in middle-a-

- ged and older adults. *Arch Intern Med* 2009;169(5):515-23.515-23.
12. Perlstein TS, Weuve J, Pfeffer MA, Beckman JA. Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort. *Arch Intern Med* 2009;169(6):588-594.
 13. Pascual-Figal DA, Bonaque JC, Redondo B, Caro C, Manzano-Fernandez S, Sánchez-Mas J et al. Red blood cell distribution width predicts long-term outcome regardless of anaemia status in acute heart failure patients. *Eur J Heart Fail* 2009;11(9):840-846.
 14. Föhréc Z, Gombos T, Borgulya G, Pozsonyi Z, Prohászka Z, Jánoskúti L. Red cell distribution width in heart failure: prediction of clinical events and relationship with markers of ineffective erythropoiesis, inflammation, renal function, and nutritional state. *Am Heart J* 2009;158(4):659-666.
 15. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177.
 16. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-2200.
 17. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A et al. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016;37(1):67-119.
 18. Danese E, Lippi G, Montagnana M. Red blood cell distribution width and cardiovascular diseases. *J Thorac Dis* 2015;7:402-411.402-411.
 19. Tanrikulu CS, Karaman S, Demirelli S, Acar E, Şahin H, Poyraz E. Evaluation of Red Cell Distribution Width (RDW) in Patients with Acute Coronary Syndromes. *Kocatepe Med J* 2014;15:99-105
 20. Patel KV, Ferrucci L, Ershler WB, Longo DL, Guralnik JM. Red blood cell distribution width and the risk of death in middle-aged and older adults. *Arch Intern Med* 2009;169: 515-523.
 21. Perlstein TS, Weuve J, Pfeffer MA, Beckman JA. Red blood cell distribution width and mortality risk in a communitybased prospective cohort. *Arch Intern Med* 2009;169:588-594.
 22. Melchior R, Rinaldi G, Testa E, Giraud A, Serraino C, Bracco C et al. Red cell distribution width predicts mid-term prognosis in patients hospitalized with acute heart failure: the RDW in Acute Heart Failure (RE-AHF) study. *Intern Emerg Med*. 2019;14(2):239-247.
 23. Van Kimmenade RR, Mohammed AA, Uthamalingam S, van der Meer P, Felker GM, Januzzi JL. Red blood cell distribution width and 1-year mortality in acute heart failure. *Eur J Heart Fail* 2010;12:129-136.
 24. Makhoul BF, Khoureih A, Kaplan M, Badouth F, Aronson D, Azzam ZS. Relation between changes in red cell distribution width and clinical outcomes in acute decompensated heart failure. *Int J Cardiol* 2013;167:1412-1416.
 25. Güneş H, Güneş H, Kerkütlüoğlu M, Aksu E, Kaya H, Sökmen A et al. Hipertrofik Kardiyomiyopati Hastalarında Eritrosit Dağılım Aralığının Mortalite İle İlişkisi. *MN Kardiyoloji* 2018;25(1):24-29
 26. Oh J, Kang SM, Hong N, Choi SW, Lee SH, Park S et al. Relation between red cell distribution width with echocardiographic parameters in patients with acute heart failure. *J Card Fail* 2009;15(6):517-522.
 27. Yucel H, Zorlu A, Kaya H, Gunes H, Yıldırım K, Uslu AU et al. Red cell distribution width predicts length of stay in patients with acutely decompensated heart failure. *Eur J Health Sci* 2015;1(1):1-8.
 28. Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GC. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133(4):628-632.
 29. Nishizaki Y, Yamagami S, Suzuki H, Saki Y, Takahoshi J, Sesoko M et al. Red blood cell distribution width as an effective tool for detecting fatal heart failure in super-elderly patients. *Intern Med* 2012;51(17):2271-2276.
 30. Uyarel H, Ergelen M, Cicek G, Kaya MG, Ayhan E, Turkkan C et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2011;22(3):138-144.
 31. Azab B, Torbey E, Hatoum H, Singh J, Khourey G, Bachir R et al. Usefulness of red cell distribution width in predicting all-cause longterm mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *Cardiology* 2011;119(2):72-80.
 32. Abraham LL 4th, Ramos JDA, Cunanan EL, Tiongson MDA, Punzalan FER. Red Cell Distribution Width and Mortality in Patients With Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis on Prognosis. *Cardiol Res*. 2018;9(3):144-152.
 33. Parizadeh SM, Jafarzadeh-Esfehani R, Bahreyni A, Ghandehari M, Shafiee M, Rahmani F et al. The diagnostic and prognostic value of red cell distribution width in cardiovascular disease; current status and prospective. *Biofactors*. 2019;45(4):507-516.
 34. Kaya H, Bektasoglu G, Yücel H, Korkmaz Ö, Zorlu A, Yıldırım K. Red cell distribution width (RDW) and increased risk of recurrent acute coronary syndrome. *Acta Medica Anatolia* . 2015;3(2):39-46.
 35. A-Marsh WL, Bishop JW, Darey TP. Evaluation of red cell volume distribution width (RDW). *Haematol Pathol* 1987;1:117-23.
 36. Tonelli M, Sacks F, Arnold M, Moye L, Davis B, Pfeffer M. Relation between red blood cell distribution width and cardiovascular event rate in people with coronary disease. *Circulation* 2008;117:163-68.
 37. Cavusoglu E, Chopra V, Gupta A, Battala VR, Poludasu S, Eng C et al. Relation between red blood cell distribution width (RDW) and all-cause mortality at two years in an unselected population referred for coronary angiography. *Int J Cardiol*. 2010 28;141(2):141-146.

38. Pan R. Relationship of Red Cell Volume Distribution Width and N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide with Severity and Prognosis of Patients with Acute Coronary Syndrome Receiving Percutaneous Coronary Intervention. *Clin Lab*. 2020;66(4):140-145..
39. Topaz G, Yeruchimovich M, Pereg D, Eitan M, Kitay-Cohen Y, Hammer Y et al. The association between red cell distribution width and clinical outcomes in patients hospitalised due to chest pain. *Acta Cardiol*. 2019;74(5):4413-418.
40. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, Shaw LK, McMurray JJ, Pfeffer MA et al. CHARM Investigators. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(1):40-740-7
41. Warwick R, Mediratta N, Shaw M, McShane J, Pullan M, Chalmers J et al. Red cell distribution width and coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43(6):1165-9.1165-1169.
42. Lippi G, Filippozzi L, Montagnana M, Salvagno GL, Franchini M, Guidi GC et al. Clinical usefulness of measuring red blood cell distribution width on admission in patients with acute coronary syndromes. *Clin Chem Lab Med*. 2009;47(3):353-357
43. Masoudkabar F, Karbalai S, Vasheghani-Farahani A, Aliabadi LL, Boroumand MA, Aiatollahzade-Esfahani F et al. The association of liver transaminase activity with presence and severity of premature coronary artery disease. *Angiology*. 2011;62(8):614-618.