



DOI: 10.14744/SEMB.2018.75537

Med Bull Sisli Etfal Hosp 2018;52(3):190-195

## Orijinal Araştırma

# Koroner Anjiyografi Uygulanan Stabil Koroner Arter Hastalarında Kontrast Nefropati Gelişiminde Kırmızı Hücre Dağılım Genişliğinin Etkisi

Serhat Sığırcı,<sup>1</sup> İrfan Şahin,<sup>2</sup> Kudret Keskin,<sup>1</sup> Süleyman Sezai Yıldız,<sup>1</sup> Gökhan Çetinkal,<sup>1</sup> Gökhan Aksan,<sup>1</sup> Şükrü Çetin,<sup>1</sup> Ertuğrul Okuyan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

### Özet

**Amaç:** Kontrast madde nefropatisi (KMN), hastanede gelişen böbrek yetersizliklerin %10'unu oluşturur. KMN gelişimindeki hücre-sel patofizyolojik mekanizma net olmayıp çok faktörlü görünmektedir. KMN gelişiminde kırmızı hücre dağılım genişliğinin (RDW) rolü stabil koroner arter hastalarında yeterince araştırılmamıştır. Bu çalışmayla stabil koroner arter hastalarında koroner anjiyografi sonrasında KMN gelişiminde RDW rolünü sorgulamayı amaçladık.

**Yöntem:** Ekim 2009-Ekim 2011 tarihleri arasında stabil koroner arter hastalığı olan ve non-invazif tanı testleri ile iskemi saptanan, koroner anjiyografi ve girişim uygulanan toplam 211 hasta ileriye dönük olarak incelendi. Hastalar KMN gelişimine göre iki gruba ayrıldı ve iki grup klinik, demografik ve RDW'yi de içeren laboratuvar bulgularına göre istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Hastaların %18.8'inde KMN gelişimi izlendi. Ortalama yaş  $64 \pm 10.5$ , %59'u erkekti. İleri yaş, erkek cinsiyet, hipertansiyon, high density lipoprotein (HDL) düzeyi, serum albumin ve total protein miktarları KMN gelişimi ile ilişkili bulundu. Ortalama kırmızı hücre dağılım genişliği  $13.7 \pm 1.4$  olup, ortalama kreatinin değeri  $1.0 \pm 0.2$  mg/dL olarak gözlenmiştir. KMN varlığı ile kırmızı hücre dağılım genişliği arasında ilişki gözlenmemiş olup (sırasıyla  $13.8 \pm 1.5$ ,  $13.6 \pm 1.0$ ,  $p > 0.05$ ), çok değişkenli regresyon analizi de bu durumu desteklemiştir (Odd oranı (OR):0.92, % 95 CI: 0.62 – 1.34;  $p:0.67$ ). Çok değişkenli regresyon analizinde yalnızca cinsiyet ve hipertansiyon varlığı KMN gelişiminde bağımsız öngördürücü olarak belirlenmiştir. (sırasıyla, OR: 5.74, %95 CI: 1.96-16.79  $p < 0.01$  ve OR: 5.34, %95 CI: 1.22-23.3  $p: 0.02$ ).

**Sonuç:** Bulgularımız, stabil koroner arter hastalarında kırmızı hücre dağılım genişliğinin kontrast madde nefropatisi gelişiminde öngördürücü olarak kullanımının kısıtlı yeri olduğunu göstermiştir.

**Anahtar sözcükler:** Koroner anjiyografi; hemogram parametreleri; kırmızı hücre dağılım genişliği; koroner arter hastalığı.

Atıf için yazım şekli: "Sığırcı S, Şahin İ, Keskin K, Yıldız SS, Çetinkal G, Aksan G, et al. The Impact of Red Cell Distribution Width on the Development of Contrast-Induced Nephropathy in Patients with Stable Coronary Artery Disease who Underwent Coronary Angiography. Med Bull Sisli Etfal Hosp 2018;52(3):188-193".

**Yazışma Adresi:** Serhat Sığırcı, MD. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Turkey

**Telefon:** +90 555 636 80 34 **E-posta:** serhatsigirci@gmail.com

**Başvuru Tarihi:** 10.11.2017 **Kabul Tarihi:** 01.01.2018 **Online Yayınlanma Tarihi:** 28.09.2018

©Telif hakkı 2018 Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni - Çevrimiçi erişim [www.sislietfaltip.org](http://www.sislietfaltip.org)

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



**K**ontrast madde nefropatisi (KMN), intravasküler kontrast madde uygulanmasını takiben gelişen önemli komplikasyonlardan biri olup, böbrek yetersizliğine yol açabilecek diğer tüm sebeplerin dışlandığı 48-72 saat içinde gelişen akut böbrek yetmezliği (ABY) olarak tanımlanmaktadır. Farklı serilerde KMN görülme sıklığı %2.8 ile %19 arasında geniş bir yelpazede bulunabilmektedir.<sup>[1]</sup> Kesin mekanizması tam olarak netleşmese de, kontrast maddenin direk toksik etkisi veya renal vazokonstrüksiyonun neden olduğu hipoksik hasar nedeniyle meydana gelen inflamasyon, endotel disfonksiyonu ve oksidatif stresin KMN oluşumuna sebep olduğu düşünülmektedir. KMN, hastanede kalış süresini uzatan, mortalite ve morbiditeyi artıran, kalıcı böbrek fonksiyon bozukluğu ve uzun dönemde istenmeyen klinik sonuçlara neden olan bir komplikasyondur.<sup>[2]</sup>

Eritrosit Dağılım Hacmi Genişliği (RDW), eritrositlerin büyüklüklerine göre dağılım genişliğini göstermektedir. Başka bir ifadeyle anizositozun objektif bir göstergesidir. Klinikte temel olarak aneminin ayırıcı tanısında kullanılmaktadır.<sup>[3]</sup> Hematolojik hastalıklar hariç RDW yüksekliğinin nedeni kesin olarak bilinmemektedir. Bir inflamatuvar marker olan CRP ile RDW birlikteliği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>[4]</sup> Benzer olarak inflamasyonla birlikte seyreden, koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, kalp yetmezliği, kronik akciğer hastalıkları, kanser gibi hastalıklarda artmış RDW seviyeleri ile yüksek mortalite ve morbidite hızları arasında pozitif ilişki saptanmıştır.<sup>[4-7]</sup> RDW değerleri ile böbrek fonksiyonları arasında da negatif bir ilişki olduğu gösterilmiştir.<sup>[8]</sup> Akut koroner sendromlu hastalarda kontrast madde nefropatisi RDW ilişkisine dair yapılan çalışmalarda RDW yüksekliğinin KMN gelişimini öngördüğü hipotezi anlamlı bulunmuştur.<sup>[9, 10]</sup> Fakat güncel bilgilere göre literatürde perkütan koroner girişim uygulanan stabil koroner arter hastalarında KMN gelişimi ve RDW ilişkisi hakkında yeterli çalışma yoktur. Biz çalışmamızda RDW'nin, elektif perkütan koroner girişim uygulanan stabil koroner arter hastalarında KMN gelişimini öngördürücü rolü olup olmadığını araştırdık.

## Yöntem

Çalışmamız tek merkezli retrospektif kohort çalışması olarak dizayn edildi. Çalışmamız Helsinki Bildirgesine uygun olarak yürütüldü ve Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik kurulundan onay alarak çalışmamıza başlandı. 1 Ekim 2009 ile 21 Ekim 2011 tarihleri arasında Bağcılar Eğitim ve Araştırma hastanesinde, tipik angina pektoris tarifleyen ya da egzersiz stres testi, miyokard perfüzyon sintigrafisi gibi girişimsel olmayan iskemi araştırma testlerinde iskemi saptanarak koroner anjiyografi uygulanan 1437 hasta tarandı ve aynı seansta stent ve/veya balon anjioplasti uygulanan, dahil edilme kriterlerine uyan 211 hasta çalışmaya dahil edil-

di. Üç ana epikardial damar ya da onların ana dallarındaki damar çapının %50'den daha az daralması anlamlı darlık olarak kabul edilmedi. Anemi, son 3 ayda kan transfüzyonu hikayesi, aktif enfeksiyon, otoümmün ya da kronik inflamatuvar hastalık öyküsü, kalp yetmezliği (ejeksiyon fraksiyonu <%40), kronik antienflamatuvar ilaç kullanımı, karaciğer enzim anormallliği (4 kat artışı), glomeruler filtrasyon hızı <%60 olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Klavuzlara uygun olarak böbrek fonksiyonları normale göre düşük olan hastalar, işlemden 12 saat önce başlanıp, işlemden 12 saat sonrasına kadar 1 ml/kg/saat hızında %0.9 izotonik solüsyon ile hidrate edildi. Anjiyografi sırasında tüm hastalarda non-iyonik, düşük osmolar bir kontrast ajan olan Iodixanol 320 100 ml kullanıldı. Serum kreatinin seviyeleri kontrast ajan uygulanmadan 1 saat önce ve uygulandıktan 48-72 saat sonra ölçüldü. Diğer tüm nedenler dışlandıktan sonra, kontrast madde uygulandıktan sonraki 72 saat içinde kreatinin değerlerinde >0.5 mg/dL ya da >25% artış KMN olarak kabul edildi. Hastalar KMN gelişip gelişmemesine göre iki gruba ayrıldı (KMN + grup 1, KMN - grup 2). Tahmini glomeruler filtrasyon hızı (eGFR), Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD) formülü kullanılarak hesaplandı.

Tam kan sayımı için kan örnekleri (RDW dahil) işlemden 1 saat önce alındı. Otomatik hematoloji analizör Sysmex XT-1800i (Roche Diagnostic Corporation, Indianapolis, IN) cihazında çalışılan parametrelerde RDW yüzde değer olarak belirtildi. RDW'nin normal aralığı üretici firma tarafından %11-%14.8 olarak belirlendi.

## İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler için normal dağılıma uygunluk Shapiro Wilk testiyle incelenmiştir. Sürekli değişkenleri tanımlamak için deskriptif istatistikler kullanılmıştır. (ortalama, standart sapma) Kesikli değişkenleri tanımlamak için n ve % kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren iki bağımsız grubun karşılaştırılması için Student t testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uymayan iki bağımsız grubun karşılaştırılması için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için Ki-Kare testi uygulanmıştır. CIN gelişimini etkileyebileceği düşünülen klinik faktörler tek değişkenli analizle belirlenmiştir. Sonra p<0.20 anlamlılık değerinin altındaki değişkenler ve klinik olarak anlamlı olabileceği düşünülen değerler için lojistik regresyon analizi uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0.05 olarak belirlenmiştir. Analizler SPSS for Windows (version 20.0, SPSS, Chicago, Illinois) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

## Bulgular

Hastaların temel demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlendi. Ortalama yaş 64±10, yüz yirmi beş hasta (%59)

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları ve laboratuvar parametreleri

	Toplam	KMN (-)	KMN (+)	p
Yaş, yıl	64.0±10.5	63.4±10.8	66.3±8.8	0.18
Erkek cinsiyet, n (%)	125 (59)	90 (52.6)	35 (87.5)	<0.001
BMI, kg/m <sup>2</sup>	29.4±4.2	29.4±4.4	29.8±3.7	0.59
Diabetes mellitus, n (%)	86 (40)	73(42.7)	13 (32.5)	0.23
Hipertansiyon, n (%)	158 (74)	125 (73.1)	33 (82.5)	0.21
Hiperlipidemi, n (%)	114 (54)	92 (53.8)	22 (55.0)	0.89
Sigara içen, n (%)	58 (27)	46 (26.9)	12 (30.0)	0.69
Giriş kreatinin, mg/ dL	1.0±0.2	1.0±0.26	1.0±0.24	0.94
48-72. saat kreatinin, mg/dL	1.0±0.3	0.96±0.24	1.57±0.45	<0.001
HCT, (%)	39.5±4.6	39.4±4.6	39.9±4.6	0.58
HGB, g/L	13.1±1.9	13.1±1.7	13.1±2.6	0.94
RDW, (%)	13.7±1.4	13.82±1.55	13.66±1.04	0.54
PDW, (%)	31.6±20.7	31.3±20.3	32.3±22.7	0.67
LVEF, (%)	53.3±9.1	53.0±9.0	54.4±9.6	0.39
Total kolesterol, mg/dL	190±50	187±49	199±51	0.21
LDL, mg/dL	112±38	111±37	118±40	0.29
HDL, mg/dL	44±12	43±11	47±15	0.16
TG, mg/dL	172±106	173±108	164±98	0.63
AKŞ, mg/dL	131±58	129±53	140±73	0.32
Total protein, g/dL	7.2±0.7	7.3±0.7	7.0±0.6	0.09
Albumin, g/dL	4.3±0.4	4.3±0.3	4.1±0.4	0.05
AST, U/L	25.8±19.3	24±12	31±35	0.04
ALT, U/L	24.1±15.2	23±12	25±22	0.41
Kalsiyum, mg/dL	9.4±0.6	9.4±0.6	9.4±0.7	0.80
Kontrast miktarı, mL	155±30	152±35	160±45	0.20
3 damar hastalığı, n (%)	59 (28)	46 (26.9)	13 (32.5)	0.44

BMI: Vücut kitle indeksi; HCT: Hematokrit; HGB: Hemogram; RDW: Kırmızı hücre dağılım genişliği; PDW: Platelet dağılım genişliği; LV EF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; AKŞ: Açlık kan şekeri; AST: Aspartat transaminaz; ALT: Alenin transaminaz.

erkekti. Hastaların çoğunda hipertansiyon (%74) bulunurken, %40'ında diabetes mellitus saptandı. 40 (%18.8) hastada KMN gelişti. KMN gelişen ve gelişmeyen hastaların klinik, demografik ve laboratuvar verileri Tablo 1'de özetlenmiştir. İki grup arasında başlangıç RDW değerleri, ejeksiyon fraksiyonu, eGFR, sigara içiciliği, diabetes mellitus, dislipidemi ve hemoglobin düzeyleri arasında fark yoktu (hepsi için  $p>0.05$ , Tablo 1). Hastaların kullandıkları ilaçlar bakımından fark yoktu (Tablo 2). KMN gelişen gruptaki hastalar daha yaşlıydı ve erkek cinsiyet KMN gelişen grupta anlamlı olarak daha fazlaydı (sırasıyla  $p:0.115$ ,  $p<0.001$ , Tablo 1) Hipertansiyon KMN[+] grupta KMN[-] gruba göre daha yaygın olarak görüldü (sırasıyla %82.5 vs. %73,  $p:0.21$ , Tablo 1). Benzer şekilde KMN[+] grupta total kolesterol miktarı yüksek, serum albumin ve total protein miktarları daha düşük izlendi (sırasıyla  $p=0.21$ ;  $p=0.05$ ;  $p=0.09$ , Tablo 1). Fakat KMN[+] ve KMN[-] gruplar arasında RDW değerleri açısından bir fark izlenmedi (sırasıyla  $13.8\pm1.5$ ,  $13.6\pm1.4$ ,  $p:0.54$ , Tablo 1). Girişimsel işlem sırasında uygulanan kontrast miktarları arasında da iki grup arasında fark izlenme-

**Tablo 2.** Kontrast madde nefropatisi gelişimine göre hastaların kullandığı ilaçlar

İlaç	OVERAL (211)	CIN (-) (171)	CIN (+) (40)	p
ACE inhibitör	99 (46.9)	79 (46.2)	20 (50)	0.66
Kalsiyum kanal bloker	57 (27.0)	44 (25.7)	13 (32.5)	0.38
Beta bloker	108 (51.2)	87 (50.9)	21 (52.5)	0.85
Statin	69 (32.7)	54 (31.6)	15 (37.5)	0.47

di ( $p:0.20$ ). Tanımlayıcı analizde  $p<0.2$  olan ve/veya KMN gelişiminde klinik olarak anlamlı olduğu düşünülen RDW, ejeksiyon fraksiyonu, yaş, diabetes mellitus, hipertansiyon, hemoglobin, serum albumin değerlerine uygulanan tek değişkenli regresyon analizinde erkek cinsiyet ve düşük albumin seviyeleri KMN gelişiminde risk faktörü olarak anlamlı bulundu (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p:0.05$ , Tablo 3). Çok değişkenli regresyon analizinde erkek cinsiyet yanında hipertansiyon varlığı bağımsız ön gördürücü olarak anlamlı bulundu (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p:0.02$ ).

**Tablo 3.** Kontrast madde nefropatisi gelişimini etkileyen faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile incelenmesi

	Univariate			Multivariate		
	OR	(95% CI)	p	OR	(95% CI)	p
Cinsiyet (erkek)	6.30	2.35-16.8	<0.001	5.74	1.96-16.79	<0.001
RDW	0.92	0.71-1.19	0.53	0.92	0.62-1.34	0.67
Yaş	1.02	0.99-1.06	0.11	1.01	0.97-1.06	0.50
Diabetes mellitus	0.64	0.31-1.33	0.24	0.57	0.23-1.43	0.29
Hipertansiyon	1.73	0.71-4.19	0.22	5.34	1.22-23.3	0.02
Hemoglobin	1.00	0.84-1.20	0.94	0.83	0.66-1.05	0.13
LVEF	1.01	0.97-1.06	0.39	1.01	0.97-1.06	0.46
Albumin	0.39	0.14-1.03	0.05	0.47	0.15-1.43	0.18

RDW: Kırmızı hücre dağılım genişliği; LV EF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu.

## Tartışma

Çalışmamızın sonucunda, stabil koroner arter hastalarında, koroner anjiyografi sonrasında KMN gelişiminde RDW öngördürücülüğü araştırılmıştır. Fakat süregelen çalışmaların aksine, RDW'nin KMN öngördürücülüğü anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamızda %18.8 ile KMN gelişim oranı görece yüksek izlenmiştir. KMN gelişen hastalarda, yaş, total kolesterol düzeyi yüksek, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, total protein düzeyi düşük bulunmuş fakat istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Daha öncesinde yapılan çalışmalarda da KMN için bir risk faktörü olduğu bilinen hipertansiyon yanında ilginç şekilde erkek cinsiyet varlığı da KMN öngördürücülüğünde çoklu regresyon analizinde bağımsız risk faktörü olarak görülmüştür. RDW'nin KMN öngördürücülüğü anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuç RDW'nin klinik anlamlılığını tartışmamıza sebebiyet vermesi açısından değerlidir.

Çalışmamızda KMN gelişiminde bağımsız risk faktörü olarak bulunan hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve böbrek yetmezliği için klasik risk faktörleri arasında bulunmaktadır. Hipertansiyonun mikrovasküler düzeyde başlayan olumsuz etkileri biyokimyasal parametrelere yansımayan böbrek fonksiyon bozukluklarına yol açmaktadır. Kronik böbrek yetmezliği evrelemede evre 1 ve evre 2 de olduğu gibi böbrek hasarı başlamıştır fakat glomeruler filtrasyon hızı normal sınırlar içinde görülür. Tekli regresyon analizinde albümin miktarının düşük olduğu hastalarda KMN gelişiminin anlamlı şekilde daha fazla oluşu da bunu desteklemektedir. Bu hastalarda böbrek yetmezliğinin ilk aşaması olan mikroalbuminüri başlamış olabilir. Böbrek yetmezliği risk faktörleri bulunan ve böbrek hasarı gösterilmiş (mikroalbuminüri vs.) olan bu evredeki hastalarda kontrast ajana maruziyet sonrasında akut böbrek yetmezliği gelişme olasılığı daha yüksek olduğu akılda tutulmalıdır.

Bir diğer anlamlı bağımsız öngördürücü olan erkek cinsiyet şaşırtıcıdır. Bu konu hakkında yapılmış bir büyük çalışmada KMN gelişen hastalar arasında kadın cinsiyet daha fazla

oranda bulunmuş fakat çoklu değişkenli regresyon analizi ile desteklenememiştir.<sup>[11]</sup>

Kardiyoloji alanında RDW, Felker ark.'nın<sup>[12]</sup> yaptığı CHARM çalışmasının bir alt grup analizi olarak dikkat çekmiştir. Bu analizde kalp yetmezliği advers olayları ile RDW ilişkisine bakılmış ve RDW yüksekliğinin advers olaylarda öngördürücülüğü anlamlı bulunmuştur (advers olay [-] 14.4 mg/dL, advers olay [+] 15.2 mg/dL). 2008 de Tonelli ark.<sup>[13]</sup> CARE çalışmasının alt grup analizinde RDW yüksekliği ile koroner arter hastalığı insidansı arasındaki ilişki araştırmış ve RDW'deki %1 değişimin koroner arter hastalığı insidansında anlamlı risk artışına sebep olduğu sonucu çıkmıştır. Gene 2010 yılında yapılan büyük bir çalışmada ise RDW, akut koroner sendrom tanısı alan hastalardaki takip çalışmasında RDW değerleri 5 grupta değerlendirilmiştir ve sonuçlar bu 5 grup arasında karşılaştırılarak yorumlanmıştır. Bu grupların 2 tanesinde RDW kardiyak advers olay öngördürücüsü olarak bulunmuştur.<sup>[14]</sup> Uyarel ark.<sup>[15]</sup> ise RDW yüksek ve normal olarak gruplandırarak (14.8 in altı ve üstü) 2506 hastada, primer perkütan koroner girişim sonrasında olaylara bakmışlar ve RDW'nin hastane içi ve uzun dönem mortalite öngördürücülüğünü anlamlı bulmuşlardır. Bu çalışmada ayrıca RDW yüksek izlenen hastalarda, GFR düşük olduğu gözlenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Akın ark.<sup>[10]</sup> ise akut koroner sendrom hastalarında koroner anjiyografi sonrasında KMN gelişimi ve RDW ilişkisine bakmış, RDW'yi KMN öngördürücüsü olarak anlamlı bulmuşlardır (KMN [-]13.1mg/dL – KMN [+] 13.7 mg/dL). Bu çalışmada çok sık kullanılan bir KMN tanımı olan, 48 saatte kreatinin değerinde 0.3mg/dl yükselmeyi KMN olarak değerlendirmişlerdir ve KMN gelişen hasta sayısı görece yüksek gözükümüştür.

Anizozitozu gösteren bir hemogram parametresi olan RDW, hemogram cihazlarında eritrosit hacminin standart sapmasının ortalama eritrosit volümüne bölünmesi ile cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanır ve anemi ayırıcı tanısında kullanılan parametrelerden biridir. Cihaza bağımlı olduğu gibi, sigara, anemi, cinsiyet, yaş, MCV vs gibi faktörlerden

de etkilenmektedir. Klinikte % 12-15 aralığı normal olarak kabul edilmektedir.<sup>[16]</sup> Yukarıda belirtilen büyük çalışmalarla birlikte son dönemde anemi ayırıcı tanısının yanında özellikle kardiyak hastalıkların uzun dönem takiplerinde mortalite ve morbidite öngördürücü etkisi araştırılmıştır. Bu konu ile ilgili bir çok hipotez içinden en dikkat çeken; koroner arter hastalığı, akut koroner sendrom ve kalp yetmezliği vakalarında azalan kardiyak output sistemik bir iskemiye yol açar. Bu iskemi sonucu gelişen inflamasyon sitokinlerin salınmasına, bu sitokinlerde hemotopoezin uyarılmasına neden olur. Artan hematopoez ile olgunlaşmamış eritrositler dolayısıyla anizositoz gelişir ve RDW değerlerinde yükseklik izlenir.<sup>[17]</sup> Buradan hareketle KMN gelişimi ile artan inflamasyon sonucunda RDW artışı görülmelidir ve RDW artışı KMN gibi akut hadiselerde öngördürücü değil bir sonuç parametresi olarak değerlendirilebilir. Stabil koroner arter hastalarındaki inflamasyon ile akut koroner sendrom hastalarındaki inflamasyon seviyeleri aynı değildir.<sup>[18]</sup> Dolayısıyla bazal RDW değerleri birbirinden farklılık göstermektedir. Bizim çalışmamızdaki gibi stabil koroner hastalarındaki düşük inflamasyon düzeyi dolayısı ile stabil ve normal değerlerde olan RDW, KMN gibi akut gelişen bir olaydan etkilenmemiş olabilir. Bizim çalışmamıza benzer, daha fazla hasta sayısı ile yapan Kai Zhao ark.<sup>[19]</sup> stabil koroner arter hastalarında koroner anjiyografi sonrasında KMN gelişenlerde RDW anlamlı olarak yüksek bulmuştur (KMN [-] 13.92- KMN [+] 15.2). Bizim çalışmamızdan farklı olarak bazal RDW değerleri yüksek izlenen çalışmada çoklu damar hastalığı, hastaların %70'ini oluşturmaktadır. Bizde çoklu damar hastalığı yalnızca %28'dir. Çoklu damar hastalığından kaynaklanan kronik enflamasyona sekonder olarak hastalarda RDW yüksek izlenmiş olabilir.<sup>[20]</sup>

Tüm bu çalışmalardan anlaşıldığı üzere RDW klinik anlamlılık değerleri olan %11-%14.8 aralığı baz alınmamıştır, sayısal değerler ile istatistiki anlamlılığa ulaşılmıştır ve yeni limit değerleri oluşturulmuştur. Bu limit değerlerinin spesifite ve sensitivitesi düşük olmakla (%60-72) birlikte her çalışmada birbirinden oldukça uzak değerlerdir. Kronik enflamasyon sonrasında yükselen RDW'nin, 48-72 saat içinde gelişen KMN'yi öngördürücü olma olasılığı düşüktür. Kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı gibi kronik hastalıklarda hastalığın şiddeti ve advers olayları öngördürücü olma olasılığı daha yüksektir. Bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi enflamasyon düzeyi düşük olan hastalarda, KMN gelişen hastalarda RDW'nin öngördürücü gücü düşüktür.

Çalışmamızda bir takım kısıtlılıklar söz konusudur. Çalışmamızın başlıca kısıtlılığı tek merkezli bir çalışma olması ve hasta sayısının görece az oluşudur. Ayrıca hastalarda enflamasyon düzeyini belirtmek için hsCRP bakılamamıştır. Belirgin anemiye yol açmadan RDW yüksekliğine sebep olan Talasemi taşıyıcılığı sorgulanmamıştır.

## Sonuç

Kronik kalp hastalıklarında advers olaylarda öngördürücü değeri nümerik olarak anlamlı bulunan RDW'nin klinik olarak anlamlılığı tartışılabilir. Stabil koroner arter hastalığı gibi enflamasyon düzeyi görece düşük olan hastalarda, CIN gibi akut bir olayı ön görmek için RDW uygun bir parametre olmayabilir. Daha net sonuç için daha büyük hasta sayıları ile yapılan çalışmalar ve meta analizlere ihtiyaç vardır.

## Açıklamalar

**Etik Komite Onayı:** Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak gerçekleştirilmiş ve Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden Etik Komite onayı alındıktan sonra başlatılmıştır.

**Hakemli:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Bildirilmemiştir.

**Yazarlık Katkıları:** Konsept – S.S.; Tasarım – S.S., İ.Ş.; Kontrol – E.O., İ.Ş.; Materyal – Ş.Ç., S.S.; Veri toplama ve/veya işleme – S.S., Ş.Ç.; Analiz ve/veya yorumlama – K.K., G.Ç.; Kaynak taraması – G.A., S.S.Y.; Yazan – S.S.; Kritik revizyon – E.O.

## Kaynaklar

1. Silver SA, Shah PM, Chertow GM, Harel S, Wald R, Harel Z. Risk prediction models for contrast induced nephropathy: systematic review. *BMJ* 2015;351:h4395.
2. Grossman PM, Ali SS, Aronow HD, Boros M, Nypaver TJ, Schreiber TL, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing endovascular peripheral vascular intervention: Incidence, risk factors, and outcomes as observed in the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium. *J Interv Cardiol* 2017;30:274-80.
3. Sousa R, Gonçalves C2, Guerra IC, Costa E, Fernandes A, do Bom Sucesso M, et al. Increased red cell distribution width in Fanconi anemia: a novel marker of stress erythropoiesis. *Orphanet J Rare Dis* 2016;11:102.
4. Förhécz 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;158:659-66.
5. Gul M, Uyarel H, Ergelen M, Karacimen D, Ugur M, Turer A, et al. The relationship between red blood cell distribution width and the clinical outcomes in non-ST elevation myocardial infarction and unstable angina pectoris: a 3-year follow-up. *Coron Artery Dis* 2012;23:330-6.
6. Kaya A, Isik T, Kaya Y, Enginyurt O, Gunaydin ZY, Iscanli MD, et al. Relationship between red cell distribution width and stroke in patients with stable chronic heart failure: a propensity score matching analysis. *Clin Appl Thromb Hemost* 2015;21:160-5.
7. Grant BJ, Kudalkar DP, Muti P, McCann SE, Trevisan M, Freudenhe-

- im JL, et al. Relation between lung function and RBC distribution width in a population-based study. *Chest* 2003;124:494–500.
8. Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GC. Relationship between red blood cell distribution width and kidney function tests in a large cohort of unselected outpatients. *Scand J Clin Lab Invest* 2008;68:745–8.
  9. Kurtul A, Yarlioglu M, Murat SN, Demircelik MB, Acikgoz SK, Ergun G, et al. Red cell distribution width predicts contrast-induced nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Angiology* 2015;66:433–40.
  10. Akin F, Celik O, Altun I, Ayca B, Ozturk D, Satilmis S, et al. Relation of red cell distribution width to contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing a primary percutaneous coronary intervention. *Coron Artery Dis* 2015;26:289–95.
  11. Barbieri L, Verdoia M, Nardin M, Marino P, Suryapranata H, De Luca G; Novara Atherosclerosis Study Group (NAS). Gender Difference in the Risk of Contrast-Induced Nephropathy in Patients Undergoing Coronary Angiography or Percutaneous Coronary Intervention. *Angiology* 2017;68:542–6.
  12. 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;50:40–7.
  13. Tonelli M, Sacks F, Arnold M, Moye L, Davis B, Pfeffer M; for the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Trial Investigators. Relation Between Red Blood Cell Distribution Width and Cardiovascular Event Rate in People With Coronary Disease. *Circulation* 2008;117:163–8.
  14. Dabbah S, Hammerman H, Markiewicz W, Aronson D. Relation between red cell distribution width and clinical outcomes after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010;105:312–7.
  15. 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;22:138–44.
  16. Lippi G, Plebani M. Red blood cell distribution width (RDW) and human pathology. One size fits all. *Clin Chem Lab Med* 2014;52:1247–9.
  17. Ferrario M, Massa M, Rosti V, Campanelli R, Ferlini M, Marinoni B, et al. Early haemoglobin-independent increase of plasma erythropoietin levels in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28:1805–13.
  18. Ozdemir O, Gundogdu F, Karakelleoglu S, Sevimli S, Pirim I, Acikel M, et al. Comparison of serum levels of inflammatory markers and allelic variant of interleukin-6 in patients with acute coronary syndrome and stable angina pectoris. *Coron Artery Dis* 2008;19:15–9.
  19. Zhao K, Li Y, Gao Q. Role of red blood cell distribution width in predicting contrast induced nephropathy in patients with stable angina pectoris undergoing percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* 2015;197:276–8.
  20. Gargiulo P, Marsico F, Parente A, Paolillo S, Cecere M, Casaretti L, et al. Ischemic heart disease in systemic inflammatory diseases. An appraisal. *Int J Cardiol* 2014;170:286–90.