Klinik Araştırma

Hipertrofik Kardiyomiyopati Hastalarında Eritrosit Dağılım Aralığının Mortalite İle İlişkisi

Yrd.Doç.Dr. Hakan GÜNEŞ*, Arş.Gör. Handan GÜNEŞ**, Arş.Gör.Dr. Murat KERKÜTLÜOĞLU* , Yrd.Doç.Dr. Ekrem AKSU*, Doç.Dr. Hakkı KAYA***, Doç.Dr. Abdullah SÖKMEN*, Prof.Dr. Sami ÖZGÜL*, Prof.Dr. Gülizar SÖKMEN*

Öz

Amaç: *Bu çalışmanın amacı hipertrofik kardiyomiyopatide eritrosit dağılım aralığının mortalite üzerine etkisini araştırmaktır.*

Gereç ve Yöntem: *2006 ve 2017 yılları arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde ve Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde tanı konulmuş 126 hasta geriye dönük olarak tarandı. Otuz hasta kayıt yetersizliği, mortalite bilgisine ulaşılamaması ve takip dışı olması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dâhil edilen 96 hastadan takipleri mortalite ile sonuçlanan 20 hasta ile takipleri devam eden 76 hasta klinik, demografik, ekokardiyografik ve laboratuvar bulguları ile karşılaştırıldı.*

Bulgular: *Hastaların yaş ortalaması 55±19 idi. Ölüm ile sonuçlanan hastalar ve sağ kalanlar karşılaştırıldığında eritrosit dağılım aralığı (13,9 (12-17) vs 16,8(13.3-23,7) %,p<0,001) ve kan üre azotu değeri (p=0,010) anlamlı oranda yüksek, hemoglobin ve yüksek yoğunluklu lipoprotein değerleri ise anlamlı oranda düşüktü. Eritrosit dağılım aralığı, kan üre azotu, hemoglobin, hematokrit ve yüksek yoğunluklu lipoprotein seviyeleri tek değişkenli analizde prognostik öneme sahipti. Çok değişkenli regresyon analizinde, sadece eritrosit dağılım aralığının (OR=0,321, 95% CI: 0,118-0,873, p=0,026) mortalite ile ilişkili olduğu görüldü.*

Sonuç: *Çalışmamız da hipertrofik kardiyomiyopatisi olan hastalarda, mortalite için eritrosit dağılım aralığının bağımsız bir belirleyici olduğu görüldü.*

Anahtar Kelimeler: *Kırmızı hücre dağılım genişliği, Hipertrofik kardiyomiyopati, Mortalite*

Relationship Between Red Cell Distribution Width and Mortality in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy

Abstract

Objective: *The aim of this study is to investigate the effect of red cell distribution width value on mortality in hypertrophic cardiomyopathy.*

Material and Method: *Totally 126 patients diagnosed as hypertrophic cardiomyopathy in research hospitals of Kahramanmaras Sutcu Imam University and Cumhuriyet University between 2006-2017 years were evaluated retrospectively. 30 patients were excluded from the study because of incomplete data record, lack of mortality data or inability to follow-up. Of 96 patients included in the study, 20 patients ending with mortality were compared with those patients who have been still under the follow-up with regard to clinical, demographic, echocardiographic and laboratory data.*

Results: *Mean age of the patients was 55±19 years. Red cell distribution width (13.9 (12-17) vs 16.8 (13.3-23.7), p<0.001) and blood urea nitrogen levels were significantly increased, and high density lipoprotein and hemoglobin levels were significantly decreased (p=0.04 and p=0.028 respevtively) in patients ending with mortality as compared to others. Red cell distribution width, blood urea nitrogen, hemoglobin and high density lipoprotein levels had prognostic significance statistically on univariate analysis. On multivariate analysis, only red cell distribution width was found to be related with mortality (OR=0.321, 95% CI: 0.118-0.873, p=0.026).*

Conclusion: *In this study, it was shown that red cell distribution width was an independent predictor of mortality in patients with hypertrophic cardiomyopathy.*

Keywords: *Red cell distribution width, Hypertrophic cardiomyopathy, Mortality*

** Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Kahramanmaraş. ** Cumhuriyet Üniversitesi Tıp FakültesiFizyoloji Ana Bilim Dalı, Sivas. *** Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Sivas*
Yazışma Adresi: Hakan Güneş, Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Kahramanmaraş
e-posta: drhakangunes83@hotmail.com
Geliş Tarihi: 14.02.2018 Kabul Tarihi: 08.03.2018

Quick Response Kod:	Bu makaleye online erişim
	Website: http://www.medicalnetwork.com.tr • e-posta: kardiyoloji@medicalnetwork.com.tr
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: *Güneş H. Güneş H. Kerkütlüoğlu M. Aksu E. Kaya H. Sökmen A. Özgül S. Sökmen G. Hipertrofik Kardiyomiyopati Hastalarında Eritrosit Dağılım Aralığının Mortalite İle İlişkisi. MN Kardiyoloji 2018;25(1):24-29*

Giriş

Hipertrofik kardiyomiyopati (HKM) fonksiyonel ve klinik belirtiler ile ortaya çıkan kalp kasının genetik hastalığıdır. HKM, hipertansiyon veya kapak hastalığı gibi hipertrofi yapabilecek farklı nedenlerin bulunmadığı, genellikle sol ventrikülde ve interventriküler septumda yerleşen asimetrik bir hipertrofiyle karakterizedir.[1] Hastaların birçoğu uzun dönem klinik olarak sessiz kalırlar ve hastaların yaklaşık dörtte biri ise normal yaşam sürelerini tamamlarlar.[2] Hastalığın en yıkıcı komplikasyonu ani ölümdür. Günümüzde invazif olmayan klinik belirteçler kullanılarak ani ölüm için yüksek riskli hastalar tespit edilebilmektedir.[3]

Eritrosit dağılım aralığı (RDW), dolaşımdaki eritrositlerin heterojenitesinin önemli bir göstergesidir. Bozulmuş demir metabolizması, kan transfüzyonu, hemoglobin seviyesindeki düşme, hemoliz ve enflamatuvar yanıta bağlı olarak RDW düzeyleri artabilmektedir.[4-6] Enflamasyon sürecinde yer alan sitokinler eritrosit matürasyonunu süprese etmekte ve dolaşıma genç eritrosit girişine neden olmaktadır. Bunun sonucunda eritrosit heterojenitesi artmaktadır.[7]

Başta kalp yetersizliği ve koroner kalp hastalıkları olmak üzere birçok kardiyak hastalıkta RDW yüksekliği ortaya konulmuştur. RDW yüksekliğini açıklayan potansiyel mekanizma, nörohumoral sistemin aktive olması ve nörohumoral medyatörlerin dolaşımdaki seviyelerinin artmasına bağlı eritrosit yapımının artmasıdır.[8-9]

Günümüzde kalp yetersizliği, akut koroner sendromlar, pulmoner arter hastalıklarında ve serebrovasküler hastalıklarda RDW prognostik öneme sahiptir.[10]

Bizim bu çalışmadaki amacımız hipertrofik kardiyomiyopatide RDW değerinin mortalite üzerine etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

2006 ve 2017 yılları arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Hastanesi ve Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde tanı konulmuş 126 hasta geriye dönük olarak tarandı. Otuz hasta kayıt yetersizliği, mortalite bilgisine ulaşılamaması ve takip dışı olması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. Doksan altı hipertrofik kardiyomiyopatisi olan hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların ekokardiyografik kayıtları incelendi. Sol ventrikül sistolik fonksiyonları, sol atriyum çapı, duvar kalınlıkları kayıt altına alındı. Sistem üzerinden tüm hastaların klinik ve demografik özellikleri, fizik muayenene bulguları kayıt altına alındı. Yine sistemden tam kan sayımı ve biyokimya parametrelerine ulaşılarak kayıt altına alındı. Hastaların ilk tanı aldıktan sonra çalışma verilerinin kayıt altına alındığı tarihe kadarki geçen süre hasta takip süresi olarak belirlendi. Hasta takip süresi ay üzerinden hesaplandı. Ölen hastalar için ilk tanı tarihinden ölüm gerçekleşen tarihe kadar geçen süre hasta takip süresi olarak belirlendi. Mortalite bilgisine hastane içi ölümlerde sistem üzerinden ulaşıldı. Hastane dışı mortalite bilgisi ise hastane sistemindeki hasta telefon numaralarından aranarak bilgilere ulaşıldı. Hipertrofik kardiyomiyopatisi olan hastalar mortalite olan ve olmayan grup olarak ikiye ayrıldı. Bu iki grubun elde edilen verileri karşılaştırıldı. Çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı.

İstatiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS program versiyonu 17 (SPSS Inc., Chicago, IL) kullanılarak yapıldı ve p değeri ≤0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sürekli veriler, ortalama ± standart sapma veya medyan (min-max) olarak ve kategorik veriler yüzdelik olarak ifade edildi. Fisher's exact test ve Pearson ki-kare testi gruplar arasında kategorik değişkenlerin analizi için kullanıldı. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Student's t testi ve Mann-Whitney U testi ile araştırıldı. Korelasyon, Spearman korelasyon testi kullanılarak değerlendirildi. ROC (receiver-operating characteristic) analizi ile RDW'nin HKMP'li hastalarda mortalite üzeri-

ne olan kesme değeri hesaplandı. ROC eğrisi analizi yapmak için MedCalc (v12.7.8) kullanıldı. Değişkenlerin mortalite ile ilişkisini belirlemek için tek değişkenli analiz kullandı. Tek değişkenli analizde ve diğer potansiyel karıştırıcılarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş değişkenler, mortalitenin bağımsız prognostik faktörlerini belirlemek için ileri aşamalı yöntemle çok değişkenli lojistik regresyon modelinde kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 96 hastanın ortalama yaşı 55±19 idi. Hastaların ortalama takip süresi 29 ay olup hastaların 54'ü kadın, 42'si erkekti. Doksan altı hastadan 20'si takip süresince mortalite ile sonuçlanmıştır. Hastalar mortalite ile sonuçlanan ve yaşayanlar olmak üzere iki gruba ayrılmıştır.

Gruplar ekokardiyografik özellikler açısından karşılaştırıldığında birbirine benzer olduğu bulunmuştur. Tam kan değerleri açısından değerlendirildiğinde RDW değerinin mortalite ile seyir eden grupta istatistiksel olarak önemli oranda yüksek olduğu hemoglobin ve hematokrit değerinin ise istatistiksel olarak önemli oranda düşük olduğu izlenmiştir (sırası ile $p<0,001$, $p=0,028$, $p=0,048$). Demografik özellik açısından mortalite ile sonuçlanan grupta yaşın istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek olduğu ortaya konulmuştur ($p=0,030$). Biyokimyasal parametrelerden ise kan üre nitrojeni (BUN) değerinin mortalite grubunda anlamlı derecede yüksek, HDL'nin ise anlamlı derecede düşük olduğu gösterilmiştir ($p=0,010$; $p=0,040$ sırası ile) (Tablo1).

Hipertrofik kardiyomiyopati hastalarında RDW değerleri ile hemoglobin değerlerinin negatif korele olduğu görüldü (r=-304, $p=0,003$) (Şekil 1).

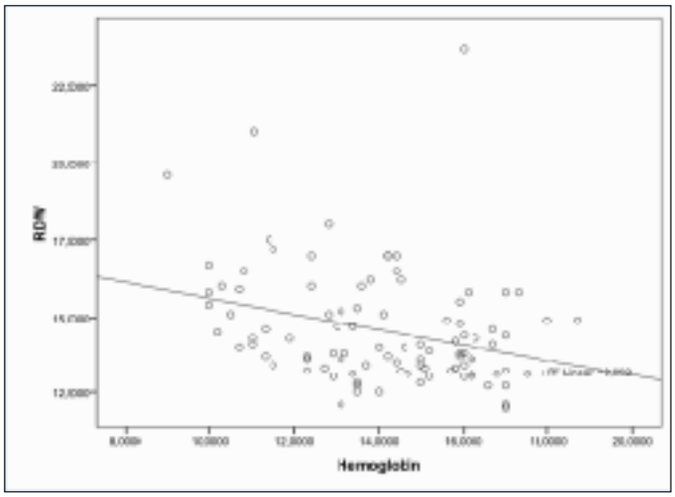
Eritrosit dağılım aralığının mortaliteyi predikte ettiği kesme değeri %80 sensivite ve %88,2 spesifite ile 15,3 bulundu (AUC=0,892; %95 CI, 0813-0,972, $p<0,001$) (Şekil 2).

Tablo 2'de HKM hastalarında mortaliteyi predikte eden faktörlerin değerlendirildiği tek değişkenli ve çok değişkenli analizi görülmektedir. Çok değişkenli analizde, tek değişkenli analizde anlamlı olan parametreler ve RDW ile korale olan parametreler düzeltildikten sonra RDW değerinin mortaliteyi predikte etmeye devam ettiği görülmüştür (OR=0,321;%95 CI,0,118-0,873; $p=0,026$).

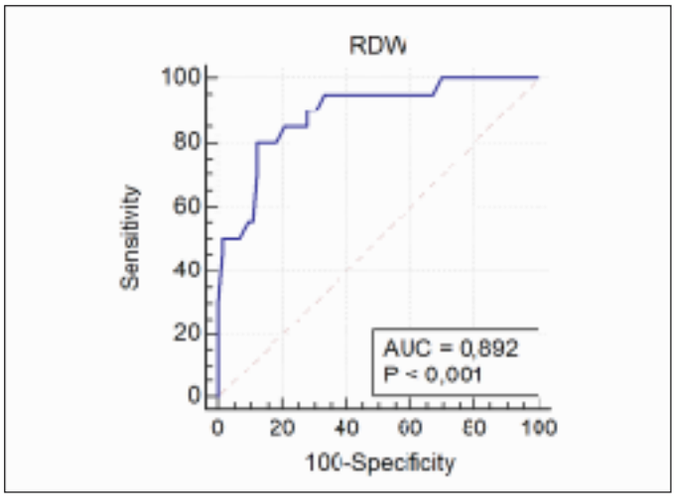
Tablo 1: Gruplar arasında temel karakteristik parametrelerin karşılaştırılması

	Tüm hastalar (n:96)	Yaşayan grup (n:76)	Ölen grup (n:20)	*p*
Demografik özellikler				
Yaş (yıl)	55±19	53±17	62±23	0,030
Cinsiyet (E/K)	54/42	44/32	10/10	0,704
Ortalama takip süresi (ay)	29(1-78)	30(1-78)	27(2-69)	0,594
Tam kan sayımı				
Hemoglobin (gr/dL)	14,0±2,2	14,4 ±1,9	12,8±2,7	0,028
Trombosit sayısı(10^3)	251±74	253±66	242±99	0,650
Hematokrit	42,4±4,4	43,1± 5,7	39,8±8,8	0,048
RDW (%)	14,5(12-23,7)	13,9(12-17)	16,8(13,3-23,7)	<0,001
MPV	9,4(6-12,6)	9,5(6-12)	9,1(7,6-12,6)	0,147
Biyokimyasal analiz				
Açlık kan şekeri (mg/dL)	110(74-256)	108(74-245)	118(74-256)	0,82
BUN (mg/dL)	20(7-68)	18 (7-68)	27 (7-68)	0,010
Kreatinin (mg/dL)	1,1(0,3-5,4)	1,1(0,5-5,7)	1,0(0,3-3,7)	0,165
Potasyum (mmol/L)	4,2±0,5	4,2±0,4	4,2±0,3	0,447
Total kolesterol (mg/dL)	171±40	171±34	170±66	0,954
LDL kolesterol (mg/dL)	99±29	101±28	92±32	0,276
HDL kolesterol (mg/dL)	39(18-67)	40(21-67)	31(18-43)	0,04
Trigliserid (mg/dL)	135(32-542)	138(32-542)	116(46-291)	0,333
Ekokardiyografik bulgular				
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)	59(30-73)	59(30-73)	57(30-70)	0,272
Sol atriyal çap (cm)	4,0±0,7	4,0±0,7	4,0±0,7	0,798
İnterventriküler çap (cm)	2,0±0,4	2,0±0,5	1,9±0,3	0,403
Sol ventrikül arka duvar çapı (cm)	1,5±0,3	1,5±0,3	1,5±0,3	0,695

RDW: Eritrosit dağılım aralığı, MPV: Ortalama trombosit hacmi, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, BUN: Kan üre nitroojeni



Şekil 1: Eritrosit dağılım aralığı ile hemoglobin değeri arasındaki negatif korelasyon



Şekil 2: ROC eğri analizinde Eritrosit dağılım aralığının hipertrofik kardiyomiyopatili hastalarda mortaliteyi öngördürmedeki rolü

Tablo 2: Mortalite için tek değişkenli ve çok değişkenli logistik regresyon analizi sonuçları

	Tek değişkenli analiz			Çok değikenli analiz		
Değişkenler	p	OR	(95% CI)	p	OR	(95% CI)
İstatistiksel olarak anlamlı değişkenler						
RDW	<0,010	0,293	0,170-0,506	0,026	0,321	0,118-0,873
BUN	0,008	0,945	0,906-0,985	0,726	0,980	0,876-1,097
Yaş	0,034	0,967	0,938-0,997	0,073	0,321	0,118-0,873
HDL	0,006	1,183	1,047-1,314	0,104	1,112	0,976-1,263
Hematokrit	0,052	1,080	0,999-1,167	0,807	1,110	0,481-2,559
Hemoglobin	0,008	1,383	1,087-1,758	0,967	0,967	0,072-12,468

OR: Risk oranı, RDW: Eritrosit dağılım aralığı, BUN: Kan üre nitrojeni, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, CI: Güven aralığı
Tablo 1'deki tüm değişkenler incelendi ve tek değişken analizinde sadece P <0,05 seviyesinde anlamlı olan ve RDW ile korelasyon olanlar tek değişkenli analize alındı, Çok değişkenli lojistik regresyon analizi, tek değişkenli analizde p<0,05 olan değerler ile yapıldı,

Tartışma

Çalışmamız, hipertrofik kardiyomiyopatili hastalarda RDW değerinin mortalite için hemoglobin değerinden bağımsız olarak prediktör değer olduğunu ortaya koyan ilk çalışmadır.

Bilindiği gibi RDW dolaşımdaki eritrosit dağılımının bir göstergesi olup, demir eksikliği anemi, hemolitik anemi, kalıtsal sferositoz, konjenital hemoglobinopatiler, kan transfüzyonu, vitamin B12 eksikliği gibi patolojik durumların yanı sıra gebelik yaşlılık ve artmış fiziksel egzersizde de artabilir.[10-11] RDW'yi etkileyecek hematolojik hastalıklar dışında akut kalp yetersizliğinde, ejeksiyon fraksiyonu korunmuş kalp yetersizliklerinde, akut koroner sendromlarda ve serebrovasküler hastalıklar gibi birçok hastalıkta hemoglobin değerinden bağımsız olarak RDW mortaliteyi ön gördürdüğü birçok çalışmada ortaya konulmuştur.[8-16]

Perkütan koroner girişimin mortalitesi yüksek komplikasyonlarından birisi de stent trombozudur. Stent trombozu için birçok belirleyici etken vardır. Yüksel ve ark.'nın[17] yaptığı çalışmada RDW değerinin stent trombozu için bağımsız bir belirleyici olduğu gösterilmiştir.Kısa dönem sonuçlarına ek olarak RDW değerinin koroner arter baypas cerrahisi sonrası hastaların uzun dönem takiplerinde artmış mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.[18]

Obstrüktif uyku apne sendromunun aterosklerozla yakın ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu hasta grubunda da RDW değeri yüksek olduğu gösterilmiştir.[19] Kardiyovasküler hastalıkların yanı sıra bu hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlara karşı gelişen direncin belirlenmesinde de RDW değerinin bağımsız bir belirteç olduğu gösterilmiştir.[20]

Eritrosit dağılım aralığı değerinin hemoglobin değeri

ile negatif korelasyona sahip olduğu bilinmektedir. Kardiyovasküler hastalıklarla yapılan büyük ölçekli çalışmada bu negatif korelasyon ortaya konulmuştur.[4-5]

Çalışmamızda da RDW'nin hemoglobin ile negatif korelasyonu olduğu ortaya konulmuştur ve RDW'nin hemoglobin değerinden bağımsız olarak mortalite prediktörü olduğu gösterilmiştir.

Bilindiği gibi HKM'de tromboembolik olaylar mortalitenin ve morbiditenin en sık sebeplerindendir.[21-23] HKM'de trombosit aktivasyonunun arttığı, buna bağlı tromboembolik olayların gelişebileceği gösterilmiştir.[22] Çalışmamızda ise gerek trombosit sayısı gerek trombosit aktivasyonunu öngördüren belirteçlerden MPV değeri açısından gruplar arasında fark olmadığı görüldü.

Eritrosit dağılım aralığı üzerine etkili olan bir diğer durum enflamatuvar süreçtir. Enflamasyon sırasında ortaya çıkan sitokinler eritropoez üzerine etki ederek genç ve olgunlaşmamış eritrositler oluşumuna neden olurlar. Bu durum RDW değerlerindeki artışla yakın ilişkilidir. Hem akut koroner sendromlarda hem de kalp yetersizliği olan hastalardaki RDW değer yüksekliğinin olası sebebi nörohümoral aktivasyona ek olarak enflamatuvar süreçtir. HKM'de p-selektin ve β-tromboglobulin gibi trombositler üzerine etkili enflamatuvar sitokinlerin yanı sıra IL-6, C-reaktif protein düzeylerinin de yüksek olduğu gösterilmiştir.[22-25] Bunlarda HKM'de RDW artışının olası mekanizmalarından olabilir.

Çalışmamız dosya taraması üzerinden yapılmıştır. Bundan nedenle hipertrofik kardiyomiyopatide ani kardiyak ölüm için risk değerlendirme parametrelerinden kardiyak arrest öyküsü, ailede ani kardiyak ölüm öyküsü ve senkop sorgulanamamıştır. Spontan sustained ventriküler taşikardi (VT), spontan nonsustained VT, egzersize anormal kan basıncı yanıtı olması, atriyal fibrilasyon varlığı, miyokardiyal iskemi ve yüksek riskli mutasyonlar değerlendirilememiştir. Bununla birlikte ekokardiyografik risk belirteçlerinden olan sol ventrikül duvar kalınlığının 30 mm veya daha fazla olması, çıkım yolu tıkanıklığı değerleri kayıt altına alınmıştır. Fakat değerlendirilen ekokardiyografik parametrelerle RDW arasında bir korelasyon saptanmamıştır. Tüm bu majör risk faktörleri değerlendirilerek yapılacak büyük boyutlu çalışmalar bize RDW'nin mortalite üzerine etkisini daha net ortaya koymamızı sağlayacaktır.

Sonuç olarak, tam kan sayımının bir parçası olarak çalışılan RDW düzeyleri hipertrofik kardiyomiyopatide basit ve çabuk ulaşılabilir bir mortalite belirteci olabilir.

Kaynaklar

1. Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. Circulation 1996;93: 841-2.
2. Maron BJ, Olivotto I, Spirito P, et al. Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death: revisited in a large non-referralbased patient population. Circulation 2000; 102:858-64.
3. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, et al. American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents, European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. Eur Heart J 2003 ;24:1965-91.
4. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, et al. For the 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.
5. Allen LA, Felker GM, Mehra MR, et al. Validation and potential mechanisms of red cell distribution width as a prognostic marker in heart failure. J Card Fail 2010;16:230-8.
6. Jenei ZM, Förhécz Z, Gombos T, Pozsonyi Z, Janoskuit L, Prohaszka Z. Red cell distribution width as predictive marker in CHF: testing model performance by reclassification methods. Int J Cardiol 2014;174:783-5.
7. Pierce CN, Larson DF. Inflammatory cytokineinhibition of erythropoiesis in patients implanted with a mechanical circulatory assist device. Perfusion 2005;20:83-90.
8. Sotiropoulos K, Yerly P, Monney P, et al. Red cell distribution width and mortality in acute heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction. ESC Heart Fail 2016;3:198-204.
9. 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;117:163-8.
10. Danese E, Lippi G, Montagnana M. Red blood cell distribution width and cardiovascular diseases. J Thorac Dis

2015;7:402-11.

11. Tanrıkulu 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
12. 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: 515-23.
13. 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;169:588-94.
14. Pascual-Figal DA, Bonaque JC, Redondo B, Manzano,et al. Red blood cell distribution width predicts long-term outcome regardless of anemia status in acute heart failure patients. Eur J Heart Fail 2009;11:840-6.
15. 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;12:129-36.
16. Makhoul BF, Khourieh 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;167:1412-6.
17. Yüksel M, Bilik MZ, Demir M,et al. The Predictive Value of RDW on Admission for Stent Thrombosis in Patients Underwent Primary Percutaneous Coronary Intervention. Eur J Health Sci 2015;1:27-35.
18. Taşoğlu İ. Turak O. Özcan F. et al. Koroner Arter Baypas Cerrahisi Sonrası Hastalarda Mortalite Belirteci Olarak Preoperatif Kırmızı Küre Dağılım Hacmi. Koşuyolu Kalp Dergisi 2015;16:1-6.
19. Karakaş M.ş Er A. Gülcan A. Altekin R. Yalçınkaya S. Çilli A. Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Eritrosit Dağılım Genişliğinin Değerlendirilmesi. Turgut Özal Tıp Derg 2015;20:208-14
20. Budak YU. Huysal K. Gecgel SK. et al. Red cell distribution width, other hematological parameters and atherogenic index of plasma in patients with clopidogrel and aspirin resistance. Eur Res J 2016;2:200-5
21. Dimitrow PP. Undas A. Bober M. Tracz W. Dubiel JS. Obstructive hypertrophic cardiomyopathy is associated with enhanced thrombin generation and platelet activation. Heart 2008;94:21.
22. Riazanov AS. Gabbasov ZA. Iurenev AP. Platelet aggregation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Ter Arkh 2000;72:36-8.
23. Yarom R. Lewis BS. Lijovetzky G. Havivi Y. Chandler JA. Platelet studies in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Cardiovasc Res 1982;16:324-30.
24. Dimitrow PP. Undas A. Bober M. Tracz W. Dubiel JS. Plasma biomarkers of endothelial dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Pharmacol Rep 2007; 59:715-20.
25. Hasegawa K. Fujiwara H. Koshiji M. et al. Endothelin-1 and its receptor in hypertrophic cardiomyopathy. Hypertension 1996;27:259-64.