

Klinik Araştırma

ST Segment Yükselmesiz Miyokard Enfarktüsülü Hastalarda Koroner Arter Hastalığının Şiddeti ile Bazofil Oranı İlişkisi

Yrd.Doç.Dr. Yahya Kemal İÇEN*, Doç.Dr. Mevlüt KOÇ*

Öz

Amaç: Biz bu çalışmada; ST yükselmesiz miyokard enfarktüsülü hastalarda, koroner arter hastalığının yaygınlığı ile bazofil oranı arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza son bir yıl içinde acil servisten ST yükselmesiz miyokard enfarktüsü tanısı almış, koroner anjiyografi yapılmış ve en az bir koroner arterinde %50'nin üzerinde darlık olan hastaları dahil ettik. Başvuru anında venöz yol ile alınan kandan, böbrek fonksiyonları, lipid parametreleri ve tam kan sayımı çalışıldı. Koroner arter hastalığı görüntülerini, birbirinden bağımsız olarak iki kardiyoloji uzmanı değerlendirdi. Damar çapı 1,5 mm'den fazla olan ve %50'den fazla darlığa sahip olan damarlar dahil edilerek, bilgisayar ortamında Syntax skoru hesaplandı. Hastaları grup 1 (orta-düşük risk, Syntax skoru <17) ve grup 2 (yüksek risk, Syntax skoru ≥17) olmak üzere iki gruba ayırdık.

Bulgular: Çalışmamıza 279 (ortalama yaş 64.1±12.3) hastayı dahil ettik. Birinci grupta total protein, albümin, trigliserid, hemoglobin, lenfosit ve bazofil oranı anlamlı oranda yüksekti (p değerleri sırasıyla; 0,017, 0,041, 0,011, 0,008, 0,001 ve <0,001). İkinci grupta ise; yaş, nötrofil, nötrofil/lenfosit oranı, anlamlı oranda yüksekti (p değerleri sırasıyla; <0,001, 0,002, 0,001). Standart sapmada bağımsız belirteçleri saptamak için p<0,05 olan değişkenlerle, çoklu lojistik regresyon analizi yapıldı. Yaş (OO: 1,033, %95 GA:1,006-1,061, p=0,017) ve bazofil oranı (OO: 0,981, %95 GA: 0,967-0,995, p=0,008), Syntax skoru için bağımsız belirteç olarak tespit edildi.

Sonuç: ST yükselmesiz miyokard enfarktüsü hastalarında; bazofil oranı düştükçe, KAH yaygınlığı ve şiddeti artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: ST yükselmesiz miyokard enfarktüsü, Bazofil, Syntax

The Relationship Between Coronary Artery Disease Severity and Basophil Ratio in Patients Without ST Segment Elevation Myocardial Infarction

Abstract

Objective: Our aim in this study was to investigate the relationship between coronary artery disease severity and basophil ratio in patients without ST segment elevation myocardial infarction.

Material and Method: We included patients who have been diagnosed with ST segment elevation myocardial infarction in the emergency department within the past year. These patients were performed coronary angiography and had at least one vessel had 50% stenosis. Venous blood was taken at the time of admission. Renal function, lipid parameters and complete blood count were studied. Two cardiologists evaluated the images of coronary angiography, independently of each other. Syntax score was calculated by including vessels with vessel diameters greater than 1.5 mm and vessels with more than 50% stenosis. The patients were divided into two groups: group 1 (middle-low risk, Syntax Score <17) and group 2 (high risk, syntax score ≥17).

Results: We included 279 patients (mean age 64.1±12.3 years) in our study. In the group 1, total protein, albumin, triglyceride, hemoglobin, lymphocyte, and basophil ratio were significantly higher than group 2 (p values respectively; 0.017, 0.041, 0.011, 0.008, 0.001 and 0.001). In the group 2; age, neutrophil, neutrophil / lymphocyte ratio, significantly higher than group 1 (p values respectively; <0.001, 0.002, 0.001). Multiple logistic regression analysis was performed with variables with p <0.05 to determine independent markers for syntax score. The age (OR: 1.033, 95% CI: 1.006 - 1.061, p=0.017) and basophil ratio (OR: 0.981, 95% CI: 0.967-0.995, p=0.008).

Conclusion: If the basophil ratio is low, coronary artery disease extensity and severity tend to increase in patients with ST segment elevation myocardial infarction.

Keywords: ST segment elevation myocardial infarction, Basophil, Syntax

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Kardiyoloji Bölümü, Adana

Yazışma Adresi: Yahya Kemal İçen, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Kardiyoloji Bölümü, Adana

e-posta: dryahyakemalicen@gmail.com

Geliş Tarihi: 18.09.2017 Kabul Tarihi: 31.10.2017

Giriş

Akut koroner sendromlar (AKS); kararsız anjina pectoris, ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI) ve ST segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü (NSTEMI) olmak üzere üç gruba ayrılır.¹

Son zamanlarda NSTEMI hastalarının sayısı artmış ve STEMI hastalarını geçme eğilimine girmiştir.² NSTEMI hastalarında genellikle spesifik olmayan EKG bulguları olmakla birlikte, hastaların yaklaşık %60'ında EKG bulgusu izlenmemektedir.³ Bundan dolayı, NSTEMI hastalarının tanısında kardiyak biyobelirteçler ön plana çıkmaktadır.⁴

ST segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü patogeneğinde, stabil olmayan koroner plakların çatlamasında enflamasyonun rolü olduğu için, enflamasyon belirteçleri de son zamanlarda tanıda sık kullanılmaktadır. NSTEMI'nin yaygınlığı ve şiddeti arttıkça, biyobelirteçlerinin kandaki oranları da artmaktadır. Syntax skoru (SS) ise; NSTEMI hastalarında, hastalığın yaygınlığını ve şiddetini göstermede evrensel olarak kabul gören, puanlama sistemine göre hesaplanan bir yöntemdir.⁵ Bu biyobelirteçler içerisinde en spesifik ve en çok kullanılan kardiyak troponin T'ye ek olarak, yüksek duyarlı C-reaktif protein (hs-CRP), beyaz kan hücreleri (WBC), nötrofil, lenfosit ve nötrofil-lenfosit oranı (NLO)'da sayılabilir.⁶

Yapılan çalışmalarda, koroner plakların stabilitesinin bozulmasında ve stent trombozunda mast hücrelerinin ve eozinofillerin de rolü olduğunu gösteren çalışmalar^{7,8} olmasına rağmen, yaptığımız literatür taramasında NSTEMI hastalarında, bazofil oranı ile ilgili herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmadaki amacımız NSTEMI hastalarında, koroner arter hastalığının (KAH) yaygınlığı ve şiddeti ile bazofil oranı arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Etik kurulu onayı bölgesel etik kurulundan alındıktan sonra, tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışmamıza son bir yıl içinde acil servisten, NSTEMI tanısı almış, koroner anjiyografi (KAG) yapılmış ve en az bir koroner arterinde %50'nin üzerinde darlık olan hastalar dahil edildi. Geçirilmiş baypas, perkütan koroner girişim öyküsü, kalp yetmezliği, akut veya kronik enfeksiyöz hastalıklar, allerjik hastalıklar, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer hastalığı olanlar dışlandı. Hastaların demografik verileri kaydedildi. Başvuru anında

venöz yol ile alınan kandan böbrek fonksiyonları, ürik asit, total protein, albümin, total bilirubin, direkt bilirubin, lipid parametreleri ve tam kan sayımı çalışıldı. KAG; judkins tekniği ile femoral veya radyal yol ile yapıldı. KAG görüntülerini, birbirinden bağımsız olarak iki kardiyoloji uzmanı değerlendirdi. Damar çapı 1,5 mm'den fazla olan ve %50'den fazla darlığa sahip olan damarlar dahil edilerek, bilgisayar ortamında SS hesaplandı (<http://www.Syntaxscore.com>). Literatürde benzer çalışmalar^{9,10} esas alınarak hastalar; orta-düşük riskli grup olan 1. grup (SS <17) ve yüksek riskli grup olan 2. grup (SS ≥17) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

İstatistiksel Analiz

Değişkenler devamlı ve kategorik olmak üzere ikiye ayrıldı. Devamlı değişkenlerin Kolmogorov-Smirnov testi ile normal dağılım gösterip göstermediği test edildi. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama ve standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenler ise ortanca, en yüksek ve en küçük değerler ile gösterildi. Normal dağılım devamlı değişkenler independent simple T test ile, normal dağılmayan sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi ile, kategorik değişkenler ise ki kare testi ile karşılaştırıldı. Anlamlı çıkan değişkenlerle çoklu lojistik regresyon analizi yapılarak, SS için bağımsız belirteçler tespit edildi. Bütün istatistik analizleri SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, United States) programı ile yapıldı. P değeri <0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza 279 (ortalama yaş 64,1±12,3) hasta dahil edildi. İki grup arasında demografik veriler karşılaştırıldığında; ikinci grupta yaş (p<0,001) anlamlı oranda yüksek, diğer bulgular benzer olarak tespit edildi (Tablo 1). İki grup arasında laboratuvar verileri karşılaştırıldığında ise; birinci grupta total protein, albümin, trigliserid, hemoglobin, lenfosit ve bazofil oranı anlamlı oranda yüksek bulundu (p değerleri sırasıyla; 0,017, 0,041, 0,011, 0,008, 0,001 ve <0,001). İkinci grupta ise; nötrofil, nötrofil/lenfosit oranı (NLO), anlamlı oranda yüksek (p değerleri sırasıyla; 0,002, 0,001), diğer bulgular benzer olarak saptandı (Tablo 2). SS için bağımsız belirteçlerin saptanmasında, p<0,05 olan değişkenlerle yapılan çoklu lojistik regresyon analizi sonucuna göre; yaş (OO: 1,033, %95 GA: 1,006 - 1,061, p=0,017) ve bazofil oranı (OO: 0,981, %95 GA: 0,967 - 0,995, p=0,008), SS için bağımsız belirteç olarak tespit edildi (Tablo 3).

Tablo 1: Hastaların demografik verilerinin karşılaştırılması

	1. Grup (SS<17)(178)	2. Grup (SS≥17)(101)	p
Yaş (yıl)	62,1 ± 12,3	67,6 ± 11,4	<0,001
Erkek cinsiyet, (%)	94 (52,8)	50 (49,5)	0,596
DM, n (%)	84 (52,8)	54 (55,1)	0,715
HT, n (%)	100 (56,1)	57 (56,4)	0,967
Sigara , n (%)	89 (50,0)	43 (42,6)	0,233
HPL, n (%)	87 (48,9)	53 (52,4)	0,563
VKİ, n (%)	22,8±4,0	22,8±4,6	0,966

SS: Syntax skoru, DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, HPL: Hiperlipidemi, VKİ: Vücut kitle indeksi

Tablo 2: Hastaların laboratuvar verilerinin syntax skoruna göre karşılaştırılması

	1. Grup (SS<17)(178)	2. Grup (SS≥17)(101)	p
Glukoz (mg/dL)	136,5±72,7	154,1±87,9	0,092
Üre (mg/dL)	31 (12-155)	33,9 (13-115)	0,382
Kreatinin (mg/dL)	0,8 (0,4-5,6)	0,8 (0,3-9,0)	0,168
Ürik asit (mg/dL)	5,3 (2,4-12,1)	5,7 (2,6-12,1)	0,114
Total protein (g/dL)	6,7 (4,7-7,9)	6,5 (3,2-7,8)	0,017
Albumin (g/dL)	3,9 (2,7-4,9)	3,9 (2,6-4,6)	0,041
Total bilirubin (mg/dL)	0,5 (0,1-2,2)	0,5 (0-2,0)	0,828
Total kolesterol (mg/dL)	183 (89-360)	169 (101-335)	0,099
Trigliserid (mg/dL)	144 (27-1150)	117 (40-672)	0,011
LDL kolesterol (mg/dL)	108,3 (43-270)	103 (37-243)	0,289
HDL kolesterol(mg/dL)	41 (19-82)	40 (21-128)	0,813
WBC (10 ³ /uL)	8,8 (4,7-28,3)	9,9 (4,9-20,6)	0,125
Hb (g/dL)	13,4±1,9	12,7±2,1	0,008
Lenfosit (%)	24,2±9,7	20,1±9,1	<0,001
Nötrofil (%)	65,8±11,2	70,2±10,9	0,002
NLO	2,68 (0,01-42,05)	3,58 (0,87-27,03)	<0,001
Bazofil (%)	0,5 (0-3)	0,3 (0,1-1,1)	<0,001

SS: Syntax skoru, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, WBC: Beyaz kan hücresi, Hb: Hemoglobin, NLO: Nötrofil lenfosit oranı

Tablo 3: Syntax skoru için bağımsız belirteçler

	Odds oranı	%95 Güvenlik Aralığı	p
Yaş	1,033	1,006-1,061	0,017
Total protein	0,697	0,388-1,249	0,225
Albumin	1,264	0,314-5,083	0,741
Trigliserid	1,000	0,997-1,003	0,841
Hb	0,952	0,788-1,148	0,601
Lenfosit	0,970	0,911-1,033	0,347
Nötrofil	0,994	0,949-1,041	0,804
NLO	0,930	0,844-1,024	0,140
Bazofil	0,981	0,967-0,995	0,008

Hb: Hemoglobin, NLO: Nötrofil lenfosit oranı

Tartışma

Çalışmamız NSTEMI hastalarında bazofil sayısı ile yapılmış ilk çalışmadır ve iki önemli sonuca ulaşılmıştır. Bunlardan birincisi her bir birim yaş artışının, yüksek

riskli grupta olma ihtimalini %3,3 oranında arttırmıştır. İkincisi ise bazofil oranındaki her 1 birim azalmanın, yüksek riskli grupta olmayı %1,9 oranında arttırmıştır.

Syntax skoru; NSTEMI hastalarında KAH yaygınlığı

ve şiddeti hakkında bilgi veren, prognoz ve mortalite hakkında tahminde bulunmamızı sağlayabilen puanlama sistemidir.^{5,11} Kalbi besleyen damarlarda, tıkanmış olan bölgenin yeri, akut veya kronik olması, kalsifik olması ve bifurkasyon ya da trifurkasyon olmasına göre, SS artmaktadır. Çok hasta ile yapılan bir çalışmada SS arttıkça, tüm nedenlere bağlı bir yıllık ölüm, kardiyak ölüm ve hedef damar revaskülarizasyon ihtiyacında artma izlenmiştir.⁵ Yaş birçok hastalıkta olduğu gibi, koroner arter hastalığında (KAH) da önemli bir risk faktörüdür. Yaş ilerledikçe damar yapısındaki aterom plakları ve kalsifikasyonlar artmaktadır.¹ Yaş; birçok skorlama sisteminde olduğu gibi, NSTEMI hastalarında da kullanılan GRACE ve TIMI risk skorlama sisteminde kendine yer bulmuştur.¹² Özellikle 65 yaş üzeri hastalar, yüksek riskli kabul edilmiş ve risk skoruna katkısı da, daha fazla olmuştur. Bizim çalışmamızda da; yüksek riskli grupta yaş ortalaması, düşük-orta riskli gruba göre anlamlı oranda yüksek tespit edildi ve bu bulgu önceki çalışmalarla örtüşmektedir.

Bazofil hücreleri kemik iliğinde olgunlaşır ve kan dolaşımına salınır. Vücutta normal koşullarda kan dolaşımı dışında hehangibir dokuda bulunmaz. Laboratuvarlarda tam kan sayımı cihaz tarafından otomatik olarak sayılmakta, ulaşması kolay ve ucuz bir yöntemdir. Bazofil hücreleri, kan dolaşımında yaklaşık olarak %0,5 oranında bulunur ve allerjik durumlarda, IgE aracılığı ile salınımı artmaktadır.¹³ Kanda bazofil sayısı arttıkça, koronerlerde vazokonstriksiyon meydana gelmektedir. Anafilaksi durumlarında da sıklıkla kardiyak tutulum gösterilmiştir.¹⁴ Yapılan bir çalışmada allerjik enflamasyonun, koroner instabilite ve kötü sonuçlar ile ilişkili olduğu söylenmiştir.⁸ Fakat bu çalışmada üzerinde durulan allerjik hücre bazofil değil, eozinofildir. Başka bir çalışmada ise; AKS hastaları ile daha stabil hastalar ve sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılmış; kandaki IgE seviyesinin, özellikle ilk günlerde AKS grubunda anlamlı oranda yüksek bulunduğu gösterilmiştir.¹⁵ Ayrıca bu çalışmada; başvuru anındaki bazofil ve eozinofil sayıları, kontrol grubuna göre anlamlı oranda fazla bulunmuştur. Bu çalışmadaki bazofil oranının yüksek çıkmasının, bizim sonuçlarımız ile ters düştüğü görülmektedir. Bunun dışında yapılan bir otopsi çalışmasında; stent trombozu nedeniyle exitus olmuş hastalarda eozinofilik infiltrasyonun arttığı tespit edilmiştir.¹⁶ Ateroskleroz enflamatuvar bir olay olmasına rağmen, allerjik bir olay değildir. Ba-

zofil ise daha çok allerjik olaylarda arttığı için, aterosklerozda artması beklenmez. Önceki çalışmalarda bazofil oranının yüksek çıkmış olması bizi bu düşüncemizden uzaklaştırsa da, hasta grubu seçiminin bu konuda çok etkili olduğu düşünülmüştür. Bizim seçtiğimiz hasta grubunun hepsi NSTEMI olmasına rağmen, önceki çalışmada;¹⁵ AKS ile sağlıklı hastalar karşılaştırılmıştır. Biz hastalarımızı SS'ye göre gruplandırırken, önceki çalışmada SS'ye kullanmamışlardır. Ayrıca seçilen hastaların; alerjisi olup olmadığı sorgulanmamıştır. Monositozun KAH'da bağımsız risk faktörü olarak belirtildiği bir çalışmada ise, bazofil her iki grupta da benzer çıkmıştır.¹⁷ Diğer çalışmalar bizimki ile ters düşse de, bu çalışmada benzer çıkmasının biz destekleyici bir tarafı olduğu düşünülmemiştir. Kalp yetmezliği olan hastalarda yapılmış başka bir çalışmada; ölüm gözlenen grupta bazofil sayısı daha düşük bulunmuştur.¹⁸ Bu çalışmada; iskemik ve non-iskemik kalp yetmezliği hastalarının ayrımı yapılmadığı için, bizim çalışmamızı net olarak desteklediği söylenemez.

Vücudumuzda bulunan pre-albumin, albümin, transferrin ve alfa-2 glikoprotein gibi maddeler, enfeksiyöz durumlarda azalmakta ve negatif akut faz reaktanı olarak tanımlanmaktadır.¹⁹ Önceki çalışmalardan, bizim sonucumuzu destekleyen bir bilgi olmasa da, bazofil oranının yüksek riskli grupta düşük çıkması, NSTEMI hastalarında da; bazofil sayısının, tıpkı yukarıdaki sayılan enfeksiyöz negatif akut faz belirteçleri gibi, KAH'ta negatif belirteç olma ihtimalini bize düşündürmüştür.

Çalışma kısıtlılıkları

Çalışmamıza çok fazla hasta dahil edilemedi. Benzer çalışmalarda çoğunlukla hastalar düşük, orta ve yüksek riskli olmak üzere üç gruba ayrılmışken, bizim çalışmamızda düşük ve orta risk grubu birleştirilerek, hastalar iki gruba ayrıldı. Bazofil ile NSTEMI arasındaki ilişkiyi destekleyecek herhangi bir çalışmaya rastlanmadı. Bazofil sayısı laboratuvarda cihaz tarafından otomatik olarak sayıldığı için, başka bir cihazla doğrulama yapılmadı.

Sonuç

ST yükselmesiz miyokard enfarktüsü hastalarında; ucuz ve ulaşılması kolay bir yöntem olan tam kan sayımında, bazofil oranı azaldıkça, KAH yaygınlığı ve şiddeti artma eğilimindedir.

Kaynaklar

1. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003;24:28-66.
2. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med* 2011;124:40-7.
3. Bhatt DL, Roe MT, Peterson ED, Li Y, et al, Utilization of early invasive management strategies for high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *JAMA* 2004;292: 2096-2104.
4. Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2007;116:2634- 53.
5. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *Eur Interv* 2005;1:219-27.
6. Beydilli İ, Eren ŞH, Korkmaz İ, Güven FMK, Oğuztürk H. Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Yüksek Duyarlıklı C-Reaktif Protein Lökosit Düzeyleri ve Nötrofil/Lenfosit Oranının Önemi. *T Klin J Cardiovasc Sci* 2010;22:61-8
7. Rittersma SZ, Meuwissen M, van der Loos CM, et al. Eosinophilic infiltration in restenotic tissue following coronary stent implantation. *Atherosclerosis* 2006;184:157-62.
8. Niccoli G, Calvieri C, Flego D, et al. Allergic Inflammation is Associated With Coronary Instability and a Worse Clinical Outcome After Acute Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;8:e002554.
9. Sahin DY, Gür M, Elbasan Z, et al. Relationship between myocardial performance index and severity of coronary artery disease assessed with SYNTAX score in stable coronary artery disease. *Echocardiography* 2013;30:385-91.
10. Giris C, Garg S, Räber L, et al. SYNTAX score and Clinical SYNTAX score as predictors of very long-term clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions: a substudy of SIRolimus-eluting stent compared with paclitaxel-eluting stent for coronary revascularization (SIRTAX) trial. *Eur Heart J* 2011;32:3115-27.
11. Palmerini T, Genereux P, Caixeta A, et al. Prognostic value of the SYNTAX score in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: analysis from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:2389-97.
12. Bekler A, Altun B, Gazi E, et al. Comparison of the GRACE risk score and the TIMI risk index in predicting the extent and severity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome. *Anatol J Cardiol* 2015;15:801-06.
13. Marone G, Casolaro V, Patella V, Florio G, Triggiani M. Molecular and cellular biology of mast cells and basophils. *Int Arch Allergy Immunol* 1997;114:207-17.
14. Kounis NG, Mazarakis A, Tsigkas G, Giannopoulos S, Goudevenos J. Kounis syndrome: a new twist on an old disease. *Future Cardiol* 2011;7:805-24
15. Erdogan O, Gul C, Altun A, Ozbay G. Increased immunoglobulin E response in acute coronary syndromes. *Angiology* 2003;54:73-9.
16. Nebeker JR, Virmani R, Bennett CL, et al. Hypersensitivity cases associated with drug-eluting coronary stents: a review of available cases from the Research on Adverse Drug Events and Reports (RADAR) project. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:175-81.
17. Afiune Neto A, Mansur Ade P, Avakian SD, et al. Monocytosis is an independent risk marker for coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol* 2006;86:40-4.
18. Polat N, Yıldız A, Bilik MZ, et al. The importance of hematologic indices in the risk stratification of patients with acute decompensated systolic heart failure. *Arch Turk Soc Cardiol* 2015;43:157-65.
19. Ay M, Gürbilek M, Vatansev H. Akut Faz proteinleri. *Genel Tıp Derg* 1998;8:125-32.