

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

MİYOPERİKARDİTLİ ÇOCUKLARDA YENİ NESİL
TROMBOSİT VE LÖKOSİT PARAMETRELERİNİN
KLİNİK ÖNEMİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. AYBÜKE PINAR

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. AYŞE DENİZ OĞUZ

ANKARA
MAYIS 2023

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

MİYOPERİKARDİTLİ ÇOCUKLARDA YENİ NESİL
TROMBOSİT VE LÖKOSİT PARAMETRELERİNİN
KLİNİK ÖNEMİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. AYBÜKE PINAR

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. AYŞE DENİZ OĞUZ

ANKARA
MAYIS 2023

TEŞEKKÜR

Çocukların gözlerindeki ışık için iyi bir pediatri hekimi olmak adına çıktığım bu yolda asistanlık ve tez yazım sürecimde desteğini, yardımını, ilgisini esirgemeyen, her aşamada yol gösteren, hatalarımda sabırla yolumu aydınlatan tez danışmanım Prof. Dr. Ayşe Deniz OĞUZ'a

Asistanlık sürecim boyunca ve başasistanlık dönemimde sevgisini, desteğini hep hissettiğim, ilgisini bizlerden esirgemeyen, zorlu yollarda rehber olan böyle bir hocam olduğu için çok şanslı hissettiren anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Aysun BİDECİ'ye

Asistanlık eğitimim süresince bilgileri ile ışık tutan, tez yazım sürecimde desteklerini esirgemeyen sayın hocalarımla Prof. Dr. Zühre KAYA ve Doç. Dr. Semiha TERLEMEZ TOKGÖZ'e

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki saygıdeğer tüm hocalarıma, yandal uzmanlarına, asistan arkadaşlarıma

Farklı şehirlerde de olsak desteğini hep bildiğim, asistanlık sürecine birlikte adım attığım, zor zamanlarımda da mutlu anlarımda da hep yanımda olan en yakın dostlarıma

Canım ailem, her zaman arkamda duran, sevgilerini hep hissettiğim, hayatım boyunca destekleri sonsuz olan annem Zekiye PINAR, babam Ahmet PINAR, kardeşlerim Dr. Oğuzhan PINAR ve Emre Turan PINAR'a

Sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Aybüke PINAR

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
TABLolar LİSTESİ.....	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	V
GRAFİKLER LİSTESİ.....	VI
KISALTMALAR.....	vii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Miyokardit.....	3
2.2. Miyoperikardit.....	3
2.2.1. Epidemiyoloji.....	4
2.2.2. Etiyoloji ve Patogenez.....	5
2.2.3. Klinik.....	7
2.2.4. Tanı.....	7
2.2.5. Tedavi.....	11
2.3. Tam Kan Sayımı Parametreleri.....	12
2.3.1. Yeni nesil ve rutin kullanılan tam kan sayımı parametreleri.....	13
2.3.2. Beyaz küre ile ilgili parametreler.....	13
2.3.3. Trombosit ile ilgili parametreler.....	17
2.4. Amaç.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22

3.1. İşleme - Dışlama Kriterleri.....	22
3.2. Değerlendirilen Veriler.....	22
3.3. Etik Kurul Onayı	24
3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi.....	24
4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇLAR	51
7. KAYNAKÇA	54
8. ÖZET	62
9. SUMMARY	64
10. ETİK KURUL ONAYI	66
11. ÖZGEÇMİŞ.....	Error! Bookmark not defined.

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. Hastaların Görüntüleme Bulguları	27
Hasta Sayısı (n) Hasta Yüzdesi (%)	27
Tablo 2. Hastaların Tam Kan Sayımlarının Kontrol Grubu İle Karşılaştırılması .	28
Tablo 3. Hastaların Tam Kan Sayımlarının Kendi Aralarında Karşılaştırılması ..	29
Tablo 4. İlk Başvuruda EKG Bulguları ile Tam Kan Sayımı Karşılaştırılması	30
Tablo 5. İkinci ve Üçüncü İzlem Dönemlerinde Tam Kan Sayımı ile İlk Başvurudaki EKG Bulguları Karşılaştırması	31
Tablo 6. MRG Bulgusu Olan ve Olmayan Hastaların Tam Kan Sayımları ile Karşılaştırılması.....	32
Tablo 7. İlk Başvurudaki Tam Kan Sayımı Parametrelerinin Diğer Laboratuvar ve Görüntüleme Bulguları ile Karşılaştırılması	33
Tablo 8. İkinci İzlemdeki Tam Kan Sayımı Parametrelerinin Diğer Laboratuvar ve Görüntüleme Bulguları ile Karşılaştırılması.....	34
Tablo 9. Üçüncü İzlemdeki Tam Kan Sayımı Parametrelerinin Diğer Laboratuvar ve Görüntüleme Bulguları ile Karşılaştırılması.....	35

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Miyoperikardit patogenezi	6
Şekil 2. EKG bulguları	8
Şekil 3. Miyokarditte Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüsü	10
Şekil 4. Perikarditte Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüsü	10
Şekil 5. Enflamasyonda Lökositlerin Endotelden Göçü	14
Şekil 6. Nötrofillerin Olgunlaşması	15
Şekil 7. Trombositlerin Enflamasyondaki Endotel ve Lökositlerle İlişkisi	18
Şekil 8. EKG bulguları	23
Şekil 9. Hastaların ve Kontrol Grubunun Cinsiyete Göre Dağılımları	27

GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik 1. MRG Bulguları Olup Olmamasına Göre 3 Farklı Dönemde Ortalama N/L Oranları	36
Grafik 2. MRG Bulguları Olup Olmamasına Göre Troponin I, Total CK, CRP ve ESR Düzeyleri	37
Grafik 3. Hasta ve Kontrol Grubunda Farklı Dönemlere Ait N/L Oranları	37
Grafik 4. Cinsiyete Göre Troponin I ve Total CK Düzeyleri.....	38
Grafik 5. EKG de ST Değişikliği Olup Olmamasına Göre Troponin I ve Total CK Düzeyleri	38
Grafik 6. Hasta Grubunun 3 Farklı Döneme Ait Ortalama IG Değeri ve Kontrol Grubunun Ortalama IG Değeri.....	39
Grafik 7. Hasta Grubunun 3 Farklı Döneme Ait Olan Ortalama MPV Değeri ile Kontrol Grubunun Ortalama MPV Değeri	39

KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ADP	: Adenozin Difosfat
APACE	: Advantageous Predictors of Acute Coronary Syndromes Evaluation
CK-MB	: Kreatin Kinaz-MB
CRP	: C Reaktif Protein
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
EMB	: Endomiyokardiyal biyopsi
ESR	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
FK	: Fraksiyonel Kısalma
Fl	: Fentolitre
HFLC	: High Fluorescence Lymphocyte Cell
IG	: İmmatür Granülosit
IL 1	: İnterlökin 1
IL 6	: İnterlökin 6
M/ L R	: Monosit/ Lenfosit Oranı
MPV	: Mean Platelet Volume
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
N/ L R	: Nötrofil/ Lenfosit Oranı

NSAİ	: Non Steroidal Anti Enflamatuvar İlaçlar
P/ L R	: Platelet/ Lenfosit Oranı
PAF	: Platelet Aktive Edici Faktör
PCT	: Plateletercrit
PDW	: Platelet Distribution Width
PHIS	: The Pediatric Health İnformation System
PLCR	: Platelet Large Cell Ratio
TNF α	: Tumor Nekrotizan Faktör Alfa
TXA2	: Tromboxan A2
uL	: Mikrolitre

1. GİRİŞ

Akut miyokardit kalbin kas tabakasının enflamasyonudur (1). Perikardın pariyetal ve visseral yapraklarının enflamasyonu ise perikardit olarak tanımlanır (2). Miyoperikardit terimi, perikard ve miyokardın birlikte enflamasyonunu tanımlamaktadır ve göğüs ağrısı, çarpıntı, yorgunluk, egzersiz kapasitesinde azalma gibi klinik bulgular ile ortaya çıkan bir kardiyak patolojidir. Değişen oranlardaki bu ikili tutulum hastalığın hem klinik seyirini hem de miyokard fonksiyonlarındaki etkilenme derecesiyle morbidite ve mortaliteyi belirler. Hastalıkta miyokard enflamasyonu baskın ise perimiyokardit, perikard enflamasyonu baskın ise miyoperikardit terimi kullanılmaktadır (3). Gelişmiş ülkelerde miyoperikarditin en yaygın nedeni viral enfeksiyonlar olarak görülmektedir. Ortak etiyolojik ajanların enflamasyonda rol alması (toksinler, kardiyotropik virüsler, enflamatuvar sebepler vb.) ayrıca anatomik komşuluk; miyokardit ve perikardit birlikteliğinin nedeni olarak gösterilmektedir (3). Miyokarditin tahmini yıllık insidansı 100 000 de 1 olarak görülmekle birlikte genç yetişkin ve adölesan yaş grubunda ani kardiyak ölüm nedenlerinin %12'sini oluşturmaktadır (4).

Tanı yöntemleri olarak laboratuvar tetkikleri (tam kan sayımı, kardiyak enzimler gibi), kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MRG), elektrokardiyografi, ekokardiyografi (EKO) gibi tetkikler kullanılmaktadır (5). Histolojik bir sınıflama olan Dallas kriterlerine göre tanı için endomiyokardiyal

biyopsi (EMB) gereklidir. EMB altın standart tanı yöntemi olup miyokardın lenfositik invazyonunu gösterir (6). Kardiyak MRG ise invaziv olmayan iyi bir alternatif yöntemdir; ancak bu yöntemle de teknik nedenlerle tanı gözden kaçabilir (7).

Tam kan sayımı testi çeşitli kan hücresi indekslerini içeren hızlı ve ucuz bir tetkiktir. Kan hücrelerinden biri olan trombosit parametreleri (ortalama trombosit volümü, trombosit dağılım genişliği ve trombositkrit gibi) birçok tıbbi tanı teşhisi ve yönetiminde kullanılmaya başlanmıştır (8). Araştırmalara göre trombosit parametrelerinin bakteriyel/viral enfeksiyonlardan, malignitelerden ve vasküler enflamatuvar hastalıklardan etkilendiği gösterilmiştir (8). Tam kan sayımı parametrelerinden biri olan beyaz küre (lökositler) yabancı maddelere ve hastalıklara karşı koymada rol oynayan bağışıklık sisteminin kan hücreleridir (9).

Literatürde miyoperikarditli çocuk hastalarda yeni nesil trombosit ve lökosit parametrelerini inceleyen çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızda miyoperikardit tanısı alan çocuklarda enflamatuvar belirteçler ve kardiyak enzimler ile rutin ve yeni nesil trombosit/lökosit parametreleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık. Miyoperikarditli çocuklarda basit tam kan sayımı parametreleri kullanılarak hastaların miyokard enflamasyonları ve hastalığın şiddeti öngörülebilir. Bu şekilde hem hastaların yönetimi sırasında çok daha hızlı kararlar vermek mümkün olabilecek hem de hastalara yapılacak ek tetkiklere gereksinimler azalacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Miyokardit

Kalbin orta tabakası olan miyokard kalbin kasılmasını sağlayan kalp kası hücrelerini içerir (10). Miyokardit terimi ilk olarak 19. Yüzyılın başlarında Fransız hekim Jean-Nicolas Corvisart tarafından tanımlanmıştır (11). 1995 yılında Dünya Sağlık Örgütü/Uluslararası Kardiyoloji Derneği ve Uluslararası Kardiyoloji Federasyonu tarafından, kalp kasının enflamasyonu ve nekrozla karakterize bir hastalığı olarak kabul edilmiş; immünolojik, histolojik ve immünohistokimyasal kriterleri bildirilmiştir (12,13). Klinik olarak semptomlar spesifik olmamakla birlikte ateş, çarpıntı, kas ağrısı, efor dispnesinden; hemodinamik kollaps ve ani ölüme kadar değişkenlik gösterebilir (13).

2. 2. Miyoperikardit

Klinik olarak ateş, miyalji, kardiyak semptomların eşlik ettiği öncelikle perikardiyumun tutulduğu, miyokardiyumun fokal veya diffüz olarak etkilendiği durumdur. Akut perikardit için tipik olan;

- Göğüs ağrısı,
- Perikardiyal sürtünme sesi,
- Elektrokardiyografi (EKG) değişikliği,
- Ekokardiyografide perikardiyal efüzyondan ikisi sağlandığında

miyokardiyal komponentler olan;

- Kardiyak biyobelirteçlerde yükselme,
- Ekokardiyografide fokal veya difüz fonksiyon bozukluğu ya da
- MRG'de enflamasyon bulgusundan birisi eklendiğinde

miyoperikardit teşhisi koyulur (14,15). Göğüs ağrısı, ateş, elektrokardiyografide değişiklikler, muayenede perikardiyal sürtünme sesi olduğunda miyoperikarditten şüphelenilmelidir (14).

2.2.1. Epidemiyoloji

Akut perikardit insidansı, İtalya'ya ait bir çalışmada yılda 100.000' de 27,7 vaka olarak bildirilmiştir. Göğüs ağrısı ile olan hastane başvurularının %0,1'i ve acil servis başvurularının %5'i perikardit nedeniyle olmaktadır (16). Yine İtalya'da yapılan bir çalışmada 220.000 nüfuslu bir bölgede akut perikardit insidansı 27,7/100.000 olarak ve bunların 4/100.000'ü miyoperikardit olarak bildirilmiştir (17).

Miyokardit klinik olarak asemptomatik vakalardan kardiyovasküler kollapsa kadar çeşitlilik gösterdiği için gerçek insidansını belirlemek zordur (4). Postmortem veriler dahilinde genç erişkinlerde ani kardiyak ölümlerin %8,6-%12' sinden sorumlu tutulmuştur (13). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan çalışmada *The Pediatric Health Information System (PHIS)* analizinde 35 farklı çocuk hastanesindeki 2005 yılına ait tüm 21 yaş altı taburcu edilen hasta sayısı 427.615 olup 216'sı miyoperikardit (%0,05'i) tanısı almıştır (18). Miyokardit pediyatrik popülasyonda önemli bir morbidite ve mortalite sebebi olup, sağlıklı çocuklarda kalp yetmezliğinin en yaygın nedenini oluşturmaktadır (4). Pub Med'

de 1966'dan 2013'e kadar yapılan 'miyokardit' aramasına göre miyokardit insidansının 100,000 de 1 olduğu tahmin edilmektedir (4). Yine Finlandiya' da yapılan çalışmada 2004 ve 2014 yılları arasında 15 yaş ve altı ocuk hastaların miyokardit insidansı yıllık 1,95/100.000 olarak bulunmuştur (19).

İsviçre'de yapılan çalışmada ise *Advantageous Predictors of Acute Coronary Syndromes Evaluation (APACE)*' ye dahil 7 merkezin acil servisine gğős ağrısı ile başvuran 2533 hasta değerlendirildiğinde %1,9'u perikardit, %1,1'i miyoperikardit saptanmış ve tahmini yıllık insidansı sırasıyla 10,1/100.000 ve 6,1/100.000 olarak bildirilmiştir (20). Ayrıca her iki hasta grubunda erkek cinsiyet daha fazla görülmüştür.

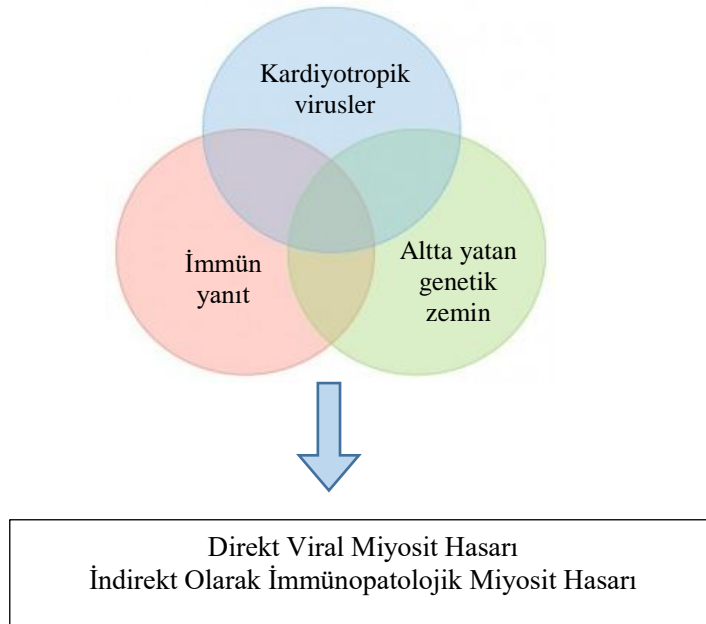
Sonuç olarak miyoperikarditin klinik bulgularının çeşitliliği nedeniyle insidansı henüz net değildir (20).

2.2.2. Etiyoloji ve Patogenez

Geniş çaplı çalışmalardan sonra bile miyoperikarditin kesin bir nedeni belirlenememiş olup vakaların çoğu idiyopatiktir. Nedenler enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan olarak ikiye ayrılır. Gelişmiş ülkelerde enfeksiyöz nedenlerin çoğu viral etkenler olup bakteriyel, paraziter nedenler görülebilmektedir (3,14). Viral sebepler olarak; Coxakivirs, Adenovirüs, Echovirs, Herpes virüs, Ebstein-Barr virüs, Parvovirüs B19, Sitomegalovirüs, İnfluenza virüsleri sayılabilir (14). Enfeksiyöz olmayan nedenler arasında ise ilaçlar (izoniazid, hidralazin, prokainamid, ağır metaller), sistemik enflamatuvar hastalıklar (Sistemik Lupus

Eritematozus, Romatoid artrit, Sjögren Sendromu gibi), metastatik kanserler, metabolik hastalıklar sayılabilir (14).

Akut aşamada kardiyotropik virüsler miyokarditte endositoz ve viral replikasyon ile doğrudan sitolitik veya sitotoksik etkiyle miyosit invazyonu ve nekrozuna yol açarlar (3,4). Bunun yanısıra kardiyotropik virüsler, dolaylı bir immünopatik mekanizmayı da tetikleyebilirler (3). Kardiyotropik virüslerin sebep olduğu makrofaj aktivasyonu ile de T lenfosit ve Natural Killer (doğal öldürücü) hücrelerin hasarlı bölgeye toplanmasını sağlayan enflamatuvar sitokinler (Tümör nekroz faktör alfa, İnterlökin 1b, İnterlökin 2) üretilir (4). T lenfositler de moleküler benzerlik yoluyla miyokardı hedef alarak hasarda rol oynar (4). Ayrıca bu miyosit hasarı ile hücre içi proteinlerin salınmasıyla birlikte altta yatan genetik zemin varsa immün yanıt aracılı hastalıklar ortaya çıkabilir (3).



Şekil 1. Miyoperikardit patogenezi (3).

2.2.3. Klinik

Klinik bulgular perikardiyumun ve miyokardiyumun tutulum derecesine göre hafif semptomlarla kendini sınırlayan tablodan kardiyojenik şok ve ölüme kadar değişiklik gösterebilir (14). Çocukluk çağı ve adölesan dönemde hastalığın 1-2 hafta öncesinde hafif ateş, burun akıntısı, eklem ağrısı gibi viral prodromal süreç görülebilir (14). Erken dönemde ateş, göğüs ağrısı, yorgunluk, çarpıntı, dispne görülebilir. Göğüs ağrısı karakteri perikardiyal tutulumun baskın olduğu durumda öne eğilmekle azalan, inspiryum ve öksürmekle artan keskin tarzda iken; miyokardiyal tutulum ön planda olduğunda süreğen, iskemik göğüs ağrısı şeklindedir. Aritmi, senkop, ani kardiyak arrest ise nadir görülen semptomlar arasındadır (14).

Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde ise iştahsızlık, ateş, huzursuzluk, etrafa olan ilgide azalma, terleme ve solukluk gibi spesifik olmayan belirtiler görülebilir. Fizik muayenede hepatomegali, taşikardi ve takipne gibi konjestif kalp yetmezliği bulgularına sıklıkla rastlanılır. Bu dönemdeki hastaların bir kısmının intrauterin miyokarditin devamı olduğu da düşünülmektedir (21).

2.2.4. Tanı

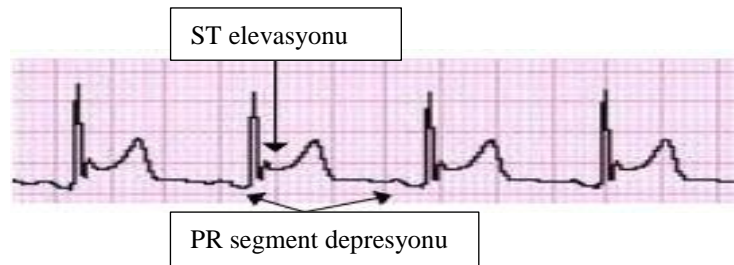
Akut perikardit diyebilmek için göğüs ağrısı, perikardiyal sürtünme sesi, elektrokardiyografide değişiklikler ve perikardiyal efüzyondan en az ikisinin varlığı gereklidir. Miyoperikardit ise yukarıdakilere ek olarak kardiyak biyobelirteçlerde; Troponin, kreatin kinaz-MB (CK-MB) yükselme, sol ventrikül fonksiyon bozukluğunu gösteren ekokardiyografi ya da MRG bulgusu olması ya

da MRG ile miyokardiyal enflamasyonun gösterilmesi durumunda tanımlanır (14). Ayrıca klinik şüphe halinde C reaktif protein gibi enflamasyon belirteçlerinin yüksekliği tanıyı desteklemektedir (3). MRG gibi invaziv olmayan görüntüleme yöntemi tanıda kullanılmakta olup miyokardit tanısında endomiyokardiyal biyopsi altın standart olarak bilinmektedir ancak; rutin kullanılan bir yöntem değildir (3).

2.2.4.1. Tanıda Kullanılan Laboratuvar ve Görüntüleme Yöntemleri

2.2.4.1.1. Elektrokardiyografi

Akut perikarditte EKG değişiklikleri yaygın olarak görülür. Perikard elektriksel olarak sessiz olduğu için miyokard tutulumunu yansıtır. Akut perikarditte perikardiyal efüzyona bağlı olarak düşük voltajlı QRS dalgası görülebilir. Miyokardit tutulumu eşlik ettiğinde EKG’ de sekonder değişiklikler görülebilir. Bunlar; başlangıçta ST segmentinde yükselme, PR segmentinde depresyon ve 2-4 hafta sonrasında da ST segmentinin normale dönüşü ile birlikte T dalga inversiyonudur. Ayrıca 1. ve 3. derece atrioventriküler blok, supraventriküler taşikardi, ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon, ventriküler erken atımlar görülebilmektedir (3,21,22).



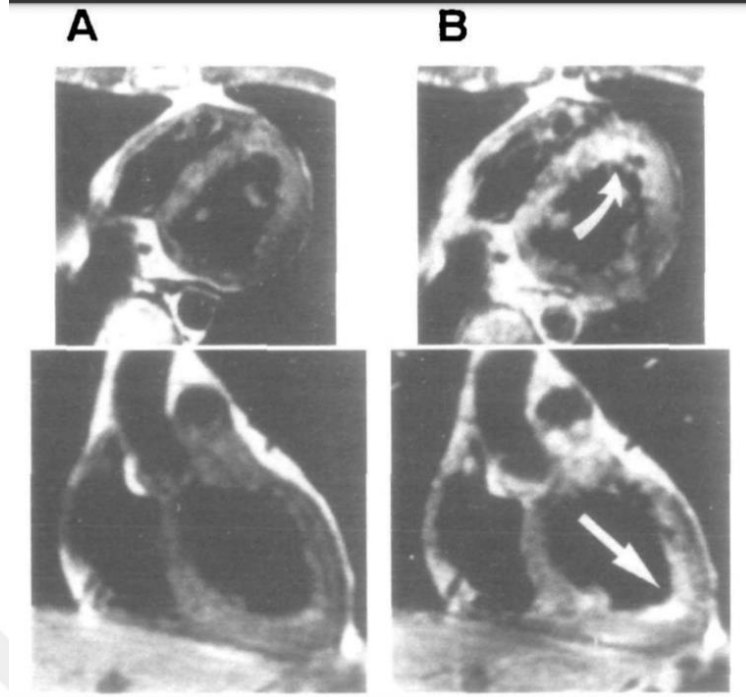
Şekil 2. EKG bulguları

2.2.4.1.2. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi kalp kapakçıklarını, kalp odacıklarını, duvar kalınlığını, ventriküler fonksiyonu, perikardiyal efüzyonu değerlendirmeye yarayan bir görüntüleme yöntemidir (22). Ekokardiyografi miyokarditli hastaların tanı ve takibinde önemli bir görüntüleme yöntemidir (23). Yaygın ekokardiyografik bulgular olarak sıklıkla bölgesel olan ventriküler sistolik disfonksiyon, dilatasyon, ventriküler duvar kalınlığı ve duvar hareketindeki değişiklikler sayılabilir (21). Ekokardiyografinin M modu kardiyak yapının zamanla eşgüdümlü tek boyut kesitsel grafik olarak gösterilmesini sağlar ve duvar kalınlığı, odacık boyutunun ölçülmesini sağlar. Ayrıca sol ventrikül fonksiyonu fraksiyonel kısalma (FK) ya da ejeksiyon fraksiyonu (EF) ile değerlendirilir. EF kardiyak kasılmayı gösterip %56-%78 arasında değişmektedir ve ortama değeri %66'dır. Fraksiyonel kısalma (FK) ise ortalama % 36 olup %28 ve % 44 arasında değişmektedir (21).

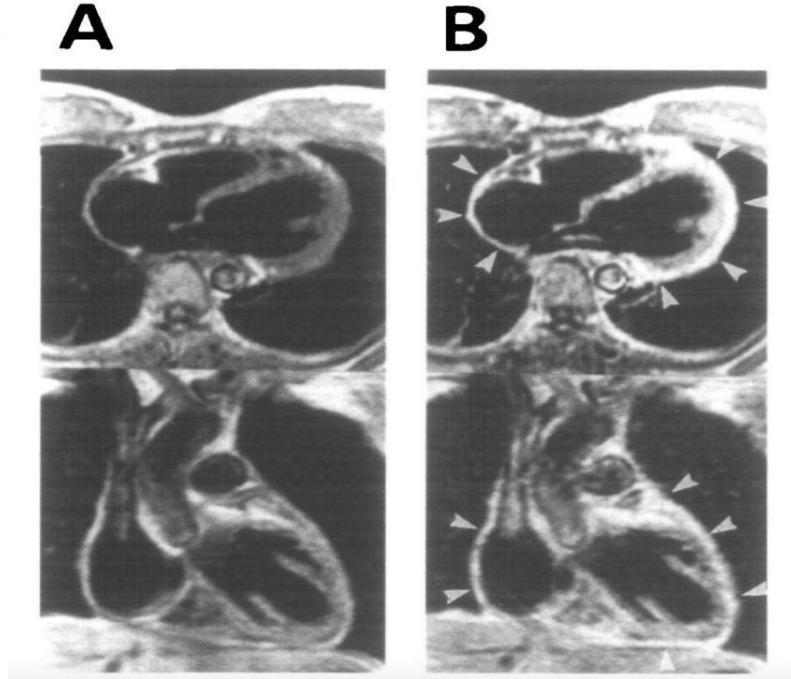
2.2.4.1.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Kardiyovasküler manyetik rezonans görüntüleme, miyokarditte prognostik önemi olan ventriküler hacim ve fonksiyonun değerlendirilmesinde doku karakterizasyonu özelliği ile non invaziv altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir. T2 ağırlıklı görüntülerde miyokardiyal ödem ve perikardiyal efüzyon görülebilir. Gadolinyumlu kontrast madde ile T1 ağırlıklı görüntülemelerde miyokardiyal enflamasyon ve hiperemi görülebilir. Ayrıca fibröz ve nekroz gibi doku hasarını da gösterir. Böylece kardiyak MRG sadece miyokardit tanısında yardımcı olmakla kalmaz, aynı zamanda EMB' ye de rehberlik edebilir (24).



Şekil 3. Miyokarditte Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüsü

A: Kontrast madde verilmeden önce miyokarditli hastanın sol ventrikülünden çekilen T₁-ağırlıklı transaksiyal (üst) ve koronal (alt) manyetik rezonans görüntüleri. **B:** Kontrast madde verildikten sonra aynı yerden çekilen manyetik rezonans görüntüleri. Septum ve apikal bölgedeki (oklar) miyokardiyal sinyallerin artışı görülmektedir.



Şekil 4. Perikarditte Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüsü

A: Kontrast madde verilmeden önce perikarditli hastanın sol ventrikülünden çekilen T₁-ağırlıklı transaksiyal (üst) ve koronal (alt) manyetik rezonans görüntüleri. **B:** Kontrast madde verildikten sonra aynı yerden çekilen manyetik rezonans görüntüleri. Perikardiyal alan boyunca (oklar) sinyallerin artışı görülmektedir (25).

2.2.4.1.4. Endomiyokardiyal Biyopsi

Miyokardit tanısında doku değerlendirilmesini sağlayan endomiyokardiyal biyopsi Dallas'ın histopatolojik tanı kriterlerine dayanan altın standart invaziv bir yöntemdir. Histolojik olarak miyokardiyal enflamasyon ve hücrenel hasarı gösterir. Fakat pratikte MRG tekniğinin gelişmesi ve invaziv bir yöntem olması nedeniyle tercih edilmemektedir (24).

2.2.4.1.5. Laboratuvar Tetkikler

Miyoperikarditte enflamasyon belirteçleri olan beyaz kan hücre sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C Reaktif Protein (CRP) sıklıkla yükselir (14). Kardiyak troponin I ve T seviyeleri ve kardiyak enzim olan CK-MB hasara bağlı yükselebilir. Çocuklarda kardiyak Troponin I değeri 2 ng/mL veya daha altındadır. Troponin seviyeleri kardiyak enzimlerden daha duyarlı olabilir. Göğüs ağrısı olan pediyatrik hastaların ağrının kardiyak nedenli olup olmadığının anlaşılması için troponin seviyeleri bakılması önerilir. Ancak troponin seviyesinin yükselmemesi miyokarditi ekarte ettirmez. B tipi natriüretik peptid ve N-terminal pro-BNP hem yetişkin hem pediyatrik hastalarda giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Miyokarditte Pro-BNP seviyesi de yüksek görülür (21,24).

2.2.5. Tedavi

Tedavinin temeli destekleyici ve semptomatiktir. Kardiyojenik şok dahil ciddi semptomatik disfonksiyonu olan hastalarda ise inotrop desteği ya da mekanik dolaşım desteği gerekebilir (24). Miyoperikarditli tüm hastalarda yatak

istirahati önerilir ve egzersizden kaçınılmalıdır (3). Kalp yetmezliği olan stabil hastalarda ise β blokerler, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, furosemid gibi diüretikler kullanılabilir. Perikardit semptomları ön planda olduğunda non steroid anti enflamatuvar ilaçlar (NSAİ) tedavide ilk sırada kullanılır. Ancak belirgin miyokardiyal tutulumu olan hastalarda miyokardiyal fonksiyonu olumsuz etkileyebileceği için NSAİ dikkatli kullanılmalıdır. Belirgin perikardiyal efüzyonu olan hastalarda cerrahi ya da perkütan drenaj önerilir (14). İntravenöz immünglobulin tedavisi de antiviral ve immünmodülatör etkileri nedeniyle kullanılabilir (3).

2.3. Tam Kan Sayımı Parametreleri

Pratikte tam kan sayımı parametreleri çoğu hastalıkta uzun zamandır kullanılmaktadır. 1940'ların sonuna doğru Wallace H Coulter tarafından Coulter prensibine dayalı hematoloji analiz cihazı geliştirilmiş olup 1953' de patenti alınmıştır. Son yıllarda teknolojik ilerlemelerle tam kan sayımına yeni nesil parametreler eklenmiştir (26).

Modern klinik uygulamada tam kan sayımı iyi bir laboratuvar tarafından günün her saati ayrıntılı otomatik hematoloji analizör sistemi ile dakikalar içinde sonuç veren en temel hematoloji testidir (26). Hücre sayımlarını gerçekleştirmek için modern hematoloji laboratuvarlarında otomatik hematoloji analizörleri kullanılır. Yaygın olarak kullanılan teknolojiler arasında elektriksel empedans, radyofrekans iletkenliği, lazer ışık yayılımı ve sitokimya bulunmaktadır (27).

2.3.1. Yeni nesil ve rutin kullanılan tam kan sayımı parametreleri

a) Lökosit ile ilgili parametreler

- Beyaz küre sayısı
- Lenfosit sayısı
- İmmatür Granülosit (IG)
- Yüksek Floresans Lenfosit Sayısı (*High Fluorescence Lymphocyte Cell-HFLC*)
- Nötrofil / Lenfosit oranı (N/ L R)

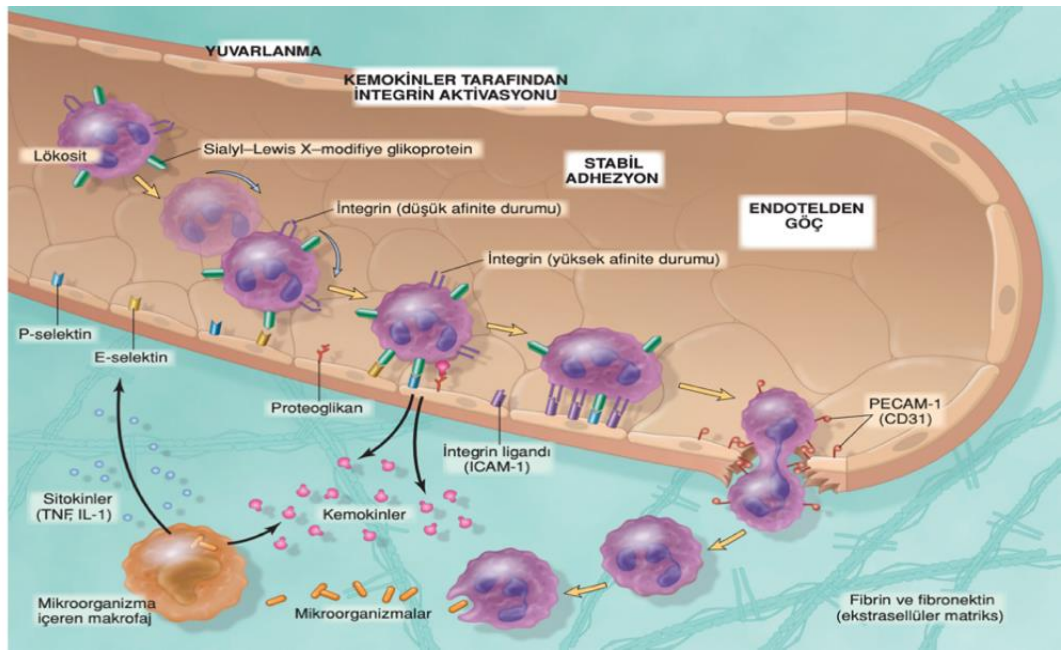
b) Trombosit ile ilgili parametreler

- Trombosit sayısı (Platelet sayısı)
- Mean Platelet Volume (MPV)
- Platelet Distribution Width (PDW)
- Platelet Large Cell Ratio (PLCR)
- Trombositkrit (Plateletcrit- PCT)

2.3.2. Beyaz küre ile ilgili parametreler

Enflamatuvar yanıt zararlı uyarılara karşı verilen önemli bir sistemik cevap olarak bilinir. Bu karmaşık yanıtta makrofajlar, nötrofiller, lenfositler gibi enflamatuvar hücreler olan lökositler rol alır. Enflamatuvar sürece yanıt olarak vazoaktif aminler, proinflamatuvar sitokinler, eikozonoidler, akut faz proteinlerini içeren maddeler salgılanır. Lökosit ve endotel yüzeyinde bulunan selektinler,

integrinler ve adezyon moleküllerinin rol aldığı enflamatuvar süreçte lökositler ekstravaze olarak transendotelial göç ederler (28). Bu süreçte akut dönemde lökosit ve nötrofil sayısında artış olurken kronik dönemde antikor sentezleyen lenfositler de devreye girer (29).



Şekil 5. Enflamasyonda Lökositlerin Endotelden Göçü (30).

2.3.2.1. Beyaz küre (White Blood Cell)

Lökositler beyaz küre olarak da tanımlanıp granüler ve agranüler hücrelerden oluşmaktadır. Granüler hücreler çoğunlukla nötrofillerden, daha az olarak eozinofil ve bazofillerden; agranüler hücreler ise çoğunlukla lenfositlerden, daha az olarak da monositlerden oluşmaktadır. Çocuklarda lökosit sayısı yaşa

2.3.2.3. Nötrofil / Lenfosit Oranı

Enflamasyonun bir göstergesi olarak lökositlerden üretilen bir belirteçtir ve mutlak nötrofil sayısının mutlak lenfosit sayısına bölünmesi ile bulunur. 2020 de bakteriyel menenjitli hastalarda Jeppe ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada artan Nötrofil/Lenfosit oranının (N/L R) serebral kan akışının artışı ile birlikte kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (36). Forget ve arkadaşlarının sağlıklı popülasyonda yaptığı bir çalışmada N/L R aralığı 0,78-3,53 olarak gösterilmiştir (37). Bakteriyemide N/L R'nin; CRP seviyesinden daha iyi bir gösterge olduğu ve tanıda kullanılabileceği öne sürülmüştür (38).

2.3.2.4. Lenfosit

Lenfositler işlevsellikte çeşitlilik gösteren ve T lenfosit, B lenfosit, Natural Killer hücreleri içeren beyaz kan hücreleridir. Natural killer hücreler doğal bağışıklıkta, T ve B lenfositleri ise edinilmiş bağışıklıkta görev alırlar (39).

2.3.2.5. Yüksek Floresans Lenfosit Sayısı (*High Fluorescence Lymphocyte Cell-HFLC*)

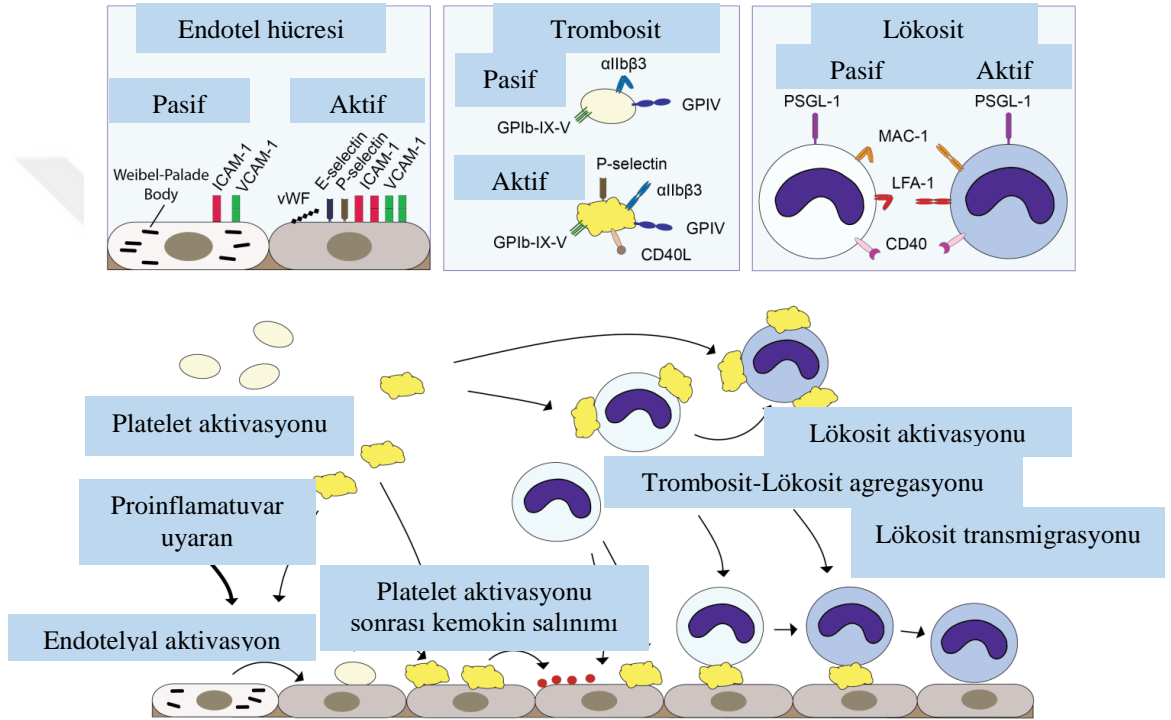
HFLC; yeni geliştirilen otomatik hematoloji analizör cihazlarında 5 aşamalı diferansiyel kanal aracılığı ile yüksek floresans sinyal yoğunluğu ile normal lenfositlerden ve monositlerden ayrılarak bulunur (40). Aktif, RNA içeriği yüksek, antikor salgılayan lenfositleri gösterir. Bir çalışmada normal referans değeri %0-1,4 arasında olarak bildirilmiştir (41). Deng ateşi ile takip edilen olguların dahil edildiği bir çalışmada HFLC yüzdesi ateşli vakalarda

kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır (42). Tantanate ve arkadaşlarının çalışmasında dört farklı grup hastanın HFLC değerleri incelendiğinde enfeksiyöz hastalığı olanlarda diğer gruplara göre daha yüksek olduğu görülmüştür (40).

2.3.3. Trombosit ile ilgili parametreler

Trombopoezin primer düzenleyicisi trombopoetin olup, İnterlökin 3, İnterlökin 6 (IL 6) gibi sitokinler de megakaryositlerin ploidisine etki ederek daha büyük ve reaktif trombositlerin oluşumu sağlar (43). Hemostaz ve kanamayı durdurmanın yanısıra enflamasyonda ve immün yanıtta son derece önemli rolleri vardır. İlk olarak hasar yerinde birikerek endotele ilk alınan hücrelerdir ve şekil değiştirerek psödopodi formunu alırlar. Trombositler; monosit, nötrofiller, lenfositler, endotel hücreleri ile P-selektinle etkileşime girerek doğrudan ve çeşitli kemokinler aracılığı ile monosit ve nötrofillerin endotele adezyon ve ekstravazasyonu uyarırlar (44,45). Sitokin salınımına yol açan makrofaj ve T lenfositler gibi trombositler de sitokin fırtınasından etkilenerek enflamasyona yanıt verirler. Trombositlerde bulunan granüller (alfa granül, yoğun granül, lizozomlar) sitokinler tarafından aktive edilir (46). Bu granüllerde önemli miktarda çeşitli sitokinler, kemokinler, büyüme faktörleri bulunur (47). Enflamasyonda İnterlökin IL 6, İnterlökin 1 (IL 1) ve Tümör nekrotizan faktör alfa (TNF α) gibi ajanlar trombositlerin öncü hücrelerini uyararak dolaşıma salınmasında etkilidir (48). Adenozin difosfat (ADP), Tromboxan A2 (TXA2), Platelet active edici faktör (PAF) gibi klasik agonistler ve IL 1, IL 6, TNF α gibi sitokinler ile etkileşerek fibrozis ve enflamatuvar süreci başlatırlar (44,46).

Hematoloji cihazlarının gelişmesi ile ortalama trombosit volümü (MPV), trombosit dağılım genişliği (PDW), trombosit plateletkriti (PCT) gibi parametreler kullanılmaya başlanmıştır (31).



Şekil 7. Trombositlerin Enflamasyondaki Endotel ve Lökositlerle İlişkisi (49).

2.3.3.1. Trombositler (Platelet sayısı)

Trombositler megakaryositlerden oluşan en küçük ve son derece reaktif kan hücreleridir. Kanda ömrü 8-12 gün kadardır (50). Trombosit sayısı yaşla belirgin değişiklik göstermeyip 150.000-400.000/ mm³ arasında görülmektedir. 400.000 üstünde trombositoz, 150.000 altında trombositopeni olarak adlandırılır (31). Trombosit sayısı hastalık şiddetini değerlendiren çok sayıda sınıflandırma

sisteminde yer alan önemli bir parametredir. Şiddetli hastalığı olanlarda trombosit sayısının düşük olduğu gösterilmiştir (51). Enflamasyonda IL-6 gibi artan proinflamatuvar sitokinlerin etkisi ile trombopoetin üretiminin uyarılması ve megakaryositler üzerine doğrudan etki ile trombosit salınımında artışa yol açar (50).

2.3.3.2. Ortalama Trombosit Volümü (Mean Platelet Volume)

Ortalama trombosit volümü (MPV) ölçümü 1970' lerden beri mevcut olup günümüz pratiğinde en sık kullanılan trombosit parametresidir (52,53). MPV kandaki ortalama trombosit hacmi ölçümü ile bulunur (52). MPV değeri 7,5-12,0 fentolitre (fl) arasında olup, büyük trombositlerin tüm trombositlere oranı %0,2 - %5,0 arasında olmalıdır. Fizyolojik koşullarda hemostazın ve trombosit kütlelerinin korunması için trombosit sayısı ile MPV ters orantılıdır. Bu nedenle artan trombosit üretimine trombosit hacminde azalma eşlik eder. Çeşitli patolojik süreçlerde ise bu fizyolojik oran bozulur. Ayrıca MPV trombosit aktivitesi belirteci olarak kabul edilir. MPV yüksekliği daha genç ve yüksek trombosit aktivitesini gösterir (50). Yüksek MPV değeri septisemide olduğu gibi hücrelerin yıkımını takiben kemik iliğinden yeni trombosit üretiminin göstergesidir (52). Birkaç çalışmada MPV'nin hastalık aktivitesi ve enflamatuvar süreçle ilgili umut verici bir biyobelirteç olduğu bildirilmiştir (48,50,54,55).

2.3.3.3. Platelet Dağılım Genişliği (PDW)

Megakaryositler tarafından üretilen trombositlerin boyut dağılımını ifade etmekte olup, trombosit aktivasyonu ile artış gösteren bir trombosit

parametresidir. PDW şimdiye kadar koroner kalp hastalığı, irritabl barsak sendromu, diyabetik nefropati gibi enflamatuvar hastalıklarla ilişkilendirilmiştir (56). Birkaç çalışmada gram negatif bakteriyemi ve kronik spontan ürtikerle de ilişkili olduğu gösterilmiştir (38,57). Referans aralığı %9-%15 olarak gösterilmiştir (58).

2.3.3.4. Trombositkrit (Plateletkrit-PCT)

Trombosit sayısı ile MPV çarpımının 10.000' e bölünmesi ile elde edilir. Golwala ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada pediyatrik yoğun bakım ünitesinde mortalite üzerine trombosit parametreleri incelenmiş olup, ölen hastalarda PCT değeri kontrollere göre anlamlı olarak daha düşük görülmüştür (59). Bu tür yeni parametrelerle ilgili çalışmalar devam etmektedir. Referans aralığı 0,15-0,45 olarak gösterilmiştir (58).

2.3.3.5. Platelet Large Cell Ratio (PLCR)

Trombosit boyut histogramında 12 fl üzerinde olan trombosit sayısının total trombosit sayısına bölünmesi ile bulunur. Bir çalışmada referans aralığı %15-%46 ± 2SD ile olarak gösterilmiştir (58,60). MPV gibi PLCR ve PDW de trombosit aktivasyon ve fonksiyonunu gösteren belirteçlerdir (61). Trombosit hacim belirteçleri olan PLCR, MPV, PDW'nin incelendiği bir çalışmada enflamasyon ve trombozla ilişkili koroner arter hastalığı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (62). Platelet/ Lenfosit oranı, MPV ve PLCR'nin sistemik enflamatuvar yanıtı yönelik prognostik belirteç olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (63).

2.4. Amaç

Miyoperikarditli hastalardaki enflamatuvar süreçte trombosit ve lökositlerle ilgili yeni nesil tam kan sayımı parametrelerinin hastalığın tanı ve tedavi aşamasında bir belirteç olarak kullanılabilirliğinin saptanması amaçlanmıştır.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

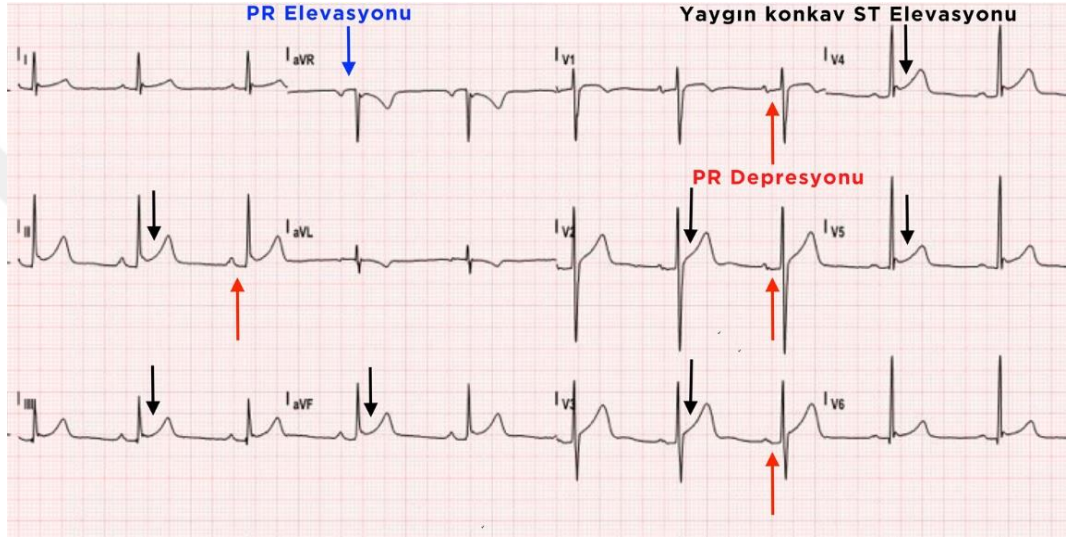
3.1. İşleme - Dışlama Kriterleri

Çalışmamızda Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Şubat 2018 - Nisan 2021 tarihleri arasında tanı alan ve Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı tarafından takip edilen miyoperikarditli 18 yaş altı çocuk hastalarda, Sysmex XN®-2000 (Sysmex Corporation, Kobe, Japan) cihazı ile yeni nesil tam kan sayımı parametreleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. 16'sı miyoperikardit hastası, 16'sı da kontrol grubu hastalardan oluşmak üzere toplam 32 kişi çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu bireyler, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş, enflamasyon bulgusu olmayan, Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne başvuran sağlam çocuklardan oluşturuldu. Eşlik eden yapısal kalp hastalığı, kronik hastalık öyküsü (diyabet, malignite, hipertansiyon, hiperlipidemi gibi), antitrombotik ve antiagregan ilaç kullanım öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.2. Değerlendirilen Veriler

Hasta dosyalarından, hastaların tanı anında ve izleminde yapılan fizik muayene bulguları, laboratuvar incelemeleri, elektrokardiyografik değişiklikler, görüntüleme verilerinden ise ekokardiyografik ölçümler ve gadolinyumlu MRG sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Manyetik rezonans görüntüleme ile ventrikül subendomiokardiyal dokuda gadolinyumla geç kontrastlanma fazında sinyal değişikliği ve kontrast artışı olup olmadığı değerlendirildi.

Ekokardiyografide ise hastaların sol ventrikül fonksiyonunu değerlendirmek için FK ve EF değerlerine bakıldı. Elektrokardiyografide ST segment elevasyonu ve PR segment depresyonu değişiklikleri değerlendirildi.



Şekil 8. EKG bulguları

Laboratuvar parametrelerinden tam kan sayımının rutin ve yeni nesil belirteçleri, kardiyak enzimler (Troponin I, CK-MB, Pro BNP), ESR, CRP, fibrinojen ve D-Dimer değerlendirildi. Sysmex XN®-2000 (Sysmex Corporation, Kobe, Japan) cihazına ait yeni nesil ve rutin tam kan sayımı verileri Hematoloji Laboratuvarı'ndan elde edildi. Tam kan sayım tetkiki 1-2 cc kan örneği ile mor kapaklı EDTA'lı (Etilendiamin tetraasetik asit) tüplerden çalışılmıştır. Tam kan sayımı verilerine Beyaz küre sayısı ($10^3/uL$), Lenfosit sayısı ($10^3/uL$), Trombosit sayısı ($10^3/uL$), PDW (fl), PLCR (%), PCT (%), MPV (fl), N/L R, HFLC ($10^3/uL$), IG sayısı ($10^3/uL$) parametreleri dahil edildi. Hastaların tanı

ve takip aşamasına göre üç farklı zamandaki tam kan sayımı parametreleri hem kendi içinde hem de kontrol grubunun tam kan sayımı parametreleri ile karşılaştırıldı. İlk kan sayımı tanı anında bakılmış olup, hastaların tanı anından sonraki ilk 1-2 hafta arasında bakılan değerleri ikinci izlem zamanı olarak, tanıdan sonraki 1-3 ay arasında bakılan tam kan sayımı değerleri ise üçüncü izlem zamanı olarak değerlendirmeye alındı. Kontrol grubunun ise kardiyoloji poliklinik başvurusundaki tek zamanlı tam kan sayımı parametreleri değerlendirildi. Hastaların üç farklı zamana ait tam kan sayımı parametreleri; EKG ve MRG' de bulgusu olan ve olmayan hastalarda karşılaştırıldı. Ayrıca bu tam kan sayımı parametreleri hastaların EKO bulguları, kardiyak enzimleri, ESR ve CRP değerleri ile de karşılaştırıldı. Hasta ve kontrol grubunda COVID 19 hastalığı görülmemiştir.

3.3. Etik Kurul Onayı

Çalışmamız Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 15/12/2021 tarih ve 215 numaralı onay kararı ile yürütülmüştür.

3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi

Tüm istatistiksel analizler SPSS 24.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) programı ile test edildi. Kategorik değişkenler için yüzde değerler hesaplanarak gruplar arası farkların karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan değişkenler ortalama ve standart sapma, normal dağılmayan değişkenler için ise ortanca ile birlikte minimum, maksimum değerleri verildi. Bağımsız sayısal değişkenler için gruplar arası farkların karşılaştırılmasında verilerin dağılımına

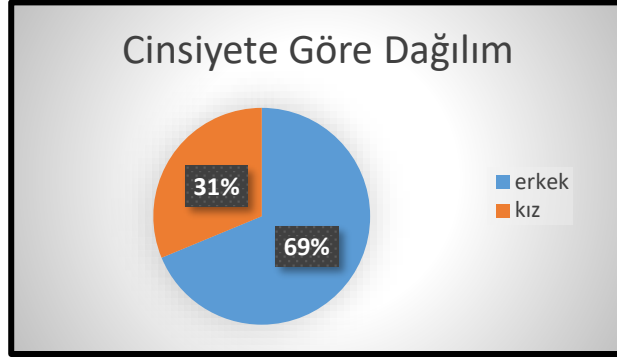
göre Student-t ya da Mann-Whitney-U testleri kullanıldı. Bağımlı sayısal değişkenler için grup içi farkların karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanıldı. Sayısal değişkenlerin korelasyon analizinde verilerin dağılımına göre Spearman ya da Pearson korelasyon testleri uygulandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak tanımlandı.



4. BULGULAR

Şubat 2018 ve Nisan 2021 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Kardiyoloji bölümünde miyoperikardit tanısı alan 18 yaş altı hastalar retrospektif olarak tarandı ve 20 hasta saptandı. Hastaların dördünün yeni nesil tam kan sayımı verilerine ulaşılamayarak, kalan 16 hasta ile yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş 16 kontrol grubu çalışmaya dahil edildi.

Hasta ve kontrol grubunun on biri erkek, beşi kız olarak saptandı. Yaş ortalamalarının sırasıyla $11,72\pm 1,41$ yıl ve $11,96\pm 1,43$ yıl olduğu görüldü. Hastaların üç farklı zamana ait tam kan sayım parametreleri değerlendirildi. İlk kan sayımı tanı anında bakılmış olup, hastaların tanı anından sonraki ilk 1-2 hafta arasında bakılan değerleri ikinci izlem zamanı olarak, tanıdan sonraki 1-3 ay arasında bakılan tam kan sayımı değerleri ise üçüncü izlem zamanı olarak değerlendirmeye alındı. Kontrol grubunun kardiyoloji poliklinik başvurusundaki tam kan sayımı parametreleri değerlendirildi. Hastaların tanı anında 16'sının, ikinci izlem döneminde 14'ünün, üçüncü izlem döneminde 11'inin tam kan sayımı verilerine ulaşıldı. Tüm hastaların EKG ve EKO'su, 9 hastanın ise MRG'si vardı. Hastaların hastanede ortalama yatış süresi 12,3 gün olarak hesaplandı.



Şekil 9. Hastaların ve Kontrol Grubunun Cinsiyete Göre Dağılımları

Tablo 1. Hastaların Görüntüleme Bulguları

Hasta Sayısı (n)	Hasta Yüzdesi (%)
EKG Bulgusu	
Var	6 37,5
Yok	10 62,5
EKO	
EF/FK Normal	13 81,25
EF/FK Düşük	3 18,75
MRG Çekilen Toplam Hasta	
MRG'si Miyoperikardit uyumlu	7 43,75
MRG'si Normal	2 12,50

Elektrokardiyografisi çekilen 16 hastanın 6 (%37,5)'sında ST elevasyonu görülürken, 10 (%62,5)'unda ST elevasyonu ya da PR segment depresyonu izlenmedi. Ejeksiyon fraksiyonu normal sınırları %56 - %78, FK'nın ise %28 - %44 olup EKO'su yapılan toplam 16 hastanın EF değerleri % 22 – % 79 arasında; FK değerleri ise %15- %47 arasında seyrettiği görüldü. EF ve FK değerleri sınırın

altında olan 3 (%18,75) hasta olduğu saptandı. Hastaların 9'una MRG çekilmiş olup, 7 (%43,75) hastada miyoperikardiyal tutulum ile uyumlu, 2 (%12,5) hastada ise normal olduğu görüldü. Bulgusu olan hastaların sonuçları değerlendirildiğinde sol ventrikül antero-lateral subendomiokardiyal dokuda gadolinyumla geç kontrastlanma fazında sinyal değişikliği ve kontrast artışı dikkati çekmiştir.

Tablo 2. Hastaların Tam Kan Sayımlarının Kontrol Grubu İle Karşılaştırılması

	Hasta İlk Başvuru (n=16)	Hasta 2. İzlem (n=14)	Hasta 3. İzlem (n=11)	Kontrol Grubu (n=16)	P1-kontrol	P2-kontrol	P3-kontrol
Beyaz küre sayısı (10 ³ /uL)	10.1±1.9	10.9±1.7	7.0±1.9	7.1±1.5	0.07	0.07	0.80
Lenfosit sayısı (10 ³ /uL)	2.0±0.2	2.2±0.9	2.7±0.4	2.9±0.8	0.04	0.02	0.19
PLT (10 ³ /uL)	265.2±29.2	301.2±29.1	343.8±31.7	289.3±18.5	0.58	0.40	0.03
PDW (fl)	11.8±2.8	11.7±2.7	12.1±3.3	11.6±1.7	0.72	0.64	0.80
PLCR (%)	27.0±10.0	26.1±10.1	27.2±10.6	26.5±7.2	0.85	0.80	0.80
PCT (%)	0.3±0.1	0.3±0.1	0.4±0.1	0.3±0.1	0.54	0.40	0.10
MPV (fl)	10.2±1.2	10.2±1.3	10.3±1.3	10.2±0.9	0.98	0.78	0.71
N/ L R	6.3±2.3	4.7±1.3	1.6±0.3	1.2±0.4	0.001	0.02	0.30
HFLC (10 ³ /uL)	0.03±0.01	0.03±0.01	0.01±0.00	0.01±0.00	0.16	0.16	0.10
IG sayısı (10 ³ /uL)	0.5±0.4	0.3±0.1	0.04±0.01	0.03±0.01	0.04	0.01	0.81

*P1-kontrol: hasta ilk başvuru-kontrol grubu, P2-kontrol: hasta 2. İzlem -kontrol grubu, P3-kontrol: hasta 3. İzlem -kontrol grubu, PLT: platelet count, PDW: platelet distribution width, PLCR: platelet large cell ratio, PCT: plateletcrit, MPV: mean platelet volüme, N/ L R: neutrophil/lymphocyte ratio, HFLC: high fluorescent lymphocyte cell, IG: immature granulocyte, uL: mikrolitre, fl: fentolitre, %: yüzde

Hastaların tam kan sayımlarındaki veriler analiz edildiğinde ilk başvurudaki ve ikinci izlemdaki lenfosit sayıları kontrol grubuna göre düşük bulundu. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,04$ ve $p=0,02$). Hastaların 3. izlemlerindeki platelet sayısı, kontrol grubuna göre yüksek bulunarak, istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,03$). Hastaların başvuru anı ve ikinci izlemlerindeki IG değeri ve N/L R oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek görüldü ($p<0,05$). Diğer değerlerde kontrol grubuna göre farklılık bulunmadı.

Tablo 3. Hastaların Tam Kan Sayımlarının Kendi Aralarında Karşılaştırılması

	Hasta İlk Başvuru (n=16)	Hasta 2. İzlem (n=14)	Hasta 3. İzlem (n=11)	P1-P2	P2-P3	P1-P3
Beyaz Küre Sayısı ($10^3/uL$)	10.1±1.9	10.9±1.7	7.0±1.9	0.63	0.03	0.04
Lenfosit Sayısı ($10^3/uL$)	2.0±0.2	2.2±0.9	2.7±0.4	0.33	0.26	0.02
PLT ($10^3/uL$)	265.2±29.2	301.2±29.1	343.8±31.7	0.41	0.11	0.68
PDW (fl)	11.8±2.8	11.7±2.7	12.1±3.3	0.08	0.85	0.09
PLCR (%)	27.0±10.0	26.1±10.1	27.2±10.6	0.32	0.02	0.24
PCT (%)	0.3±0.1	0.3±0.1	0.4±0.1	0.64	0.07	0.38
MPV (fl)	10.2±1.2	10.2±1.3	10.3±1.3	0.18	0.34	0.02
N/L R	6.3±2.3	4.7±1.3	1.6±0.3	0.27	0.09	0.02
HFLC ($10^3/uL$)	0.03±0.01	0.03±0.01	0.01±0.00	0.60	0.05	0.06
IG ($10^3/uL$)	0.5±0.4	0.3±0.1	0.04±0.01	0.15	0.01	0.009

*P1: başvuru anı, P2: ikinci izlem, P3: üçüncü izlem PLT: platelet count, PDW: platelet distribution width, PLCR: platelet large cell ratio, PCT: plateletcrit, MPV: mean platelet volume, N/ L R: neutrophil/ lymphocyte ratio, HFLC: high fluorescent lymphocyte cell, IG: immature granulocyte, uL: mikrolitre, fl: femtolitre, %: yüzde

Beyaz küre sayısının başvuru anı ve ikinci izlemdeki değerleri, üçüncü izlem döneminden anlamlı yüksekti ($p=0,04$, $p=0,03$). Lenfositlere bakıldığında ise başvuru anındaki değerler, üçüncü izlemdeki değerlerden anlamlı düşük bulundu ($p=0,02$). Beyaz küre sayısında giderek düşme eğilimi, lenfositlerde ise giderek artış olduğu görüldü. Miyoperikarditli hastalarda PLCR' deki ilk düşüş sonrası izlemde yükselmesi dikkat çekmiştir. PLCR değerlendirildiğinde ikinci izlemdeki değerler, üçüncü izlemdeki değerlerden anlamlı düşük bulundu ($p=0,02$). Başvuru anındaki MPV değeri üçüncü izlemedeki değere göre anlamlı düşüktü ($p=0,02$).

Başvuru anındaki N/ L R değeri, üçüncü izlemdeki değerden anlamlı yüksekti ($p=0,02$). Başvuru anı ve ikinci izlemdeki IG değeri üçüncü izleme göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,009$, $p=0,01$).

Tablo 4. İlk Başvuruda EKG Bulguları ile Tam Kan Sayımı Karşılaştırılması

	İlk Başvuruda EKG Bulgusu Olan Hastalar (n=6)	İlk Başvuruda EKG Bulgusu Olmayan Hastalar (n=10)	P Değeri
Beyaz Küre Sayısı ($10^3/uL$)	8.6±2.2	10.9±3.0	0.82
Lenfosit Sayısı ($10^3/uL$)	1.9±0.7	2.1±0.4	0.38
PLT ($10^3/uL$)	271.5±36.3	261.4±42.7	0.74
PDW (fl)	10.0±1.4	12.8±2.9	0.02
PLCR (%)	20.9±6.0	30.7±10.4	0.05
PCT (8%)	0.3±0.1	0.3±0.0	0.87
MPV (fl)	8.5±0.7	10.7±1.7	0.03
N/L R	3.4±0.8	8.1±3.6	0.99
HFLC ($10^3/uL$)	0.05±0.01	0.02±0.01	0.22
IG ($10^3/uL$)	0.05±0.01	0.7±0.6	0.42

PLT: platelet count, PDW: platelet distribution width, PLCR: platelet large cell ratio, PCT: plateletcrit, MPV: mean platelet volume, N/ L R: neutrophil/ lymphocyte ratio, HFLC: high fluorescent lymphocyte cell, IG: immature granulocyte, EKG: elektrokardiyografi, uL: mikrolitre, fl: fentolitre, %: yüzde

EKG'sinde ST segment değışikliği olan hastaların başvuru anındaki PDW, MPV ve PLCR değeri, EKG'sinde bulgu olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p=0,02$, $p=0,03$, $p=0,05$).

Tablo 5. İkinci ve Üçüncü İzlem Dönemlerinde Tam Kan Sayımı ile İlk Başvurudaki EKG Bulguları Karşılaştırması

	2. İzlemede EKG Bulgusu Olan Hastalar (n=4)	2. İzlemede EKG Bulgusu Olmayan Hastalar (n=10)	P Değeri	3. İzlemede EKG Bulgusu Olan Hastalar (n=3)	3. İzlemede EKG Bulgusu Olmayan Hastalar (n=8)	P Değeri
Beyaz Küre Sayısı ($10^3/u$ L)	10.3±3.3	11.2±2.1	0.67	5.9±0.6	7.1±2.4	0.54
Lenfosit sayısı ($10^3/u$ L)	1.7±0.6	2.4±0.1	0.28	2.2±0.2	2.9±0.5	0.83
PLT ($10^3/u$ L)	345.0±48.6	283.7±35.8	0.35	372.3±30.9	333.1±42.6	0.54
PDW (fl)	9.8±1.0	12.4±2.8	0.06	9.9±0.4	12.9±1.2	0.18
PLCR (%)	18.4±3.1	29.2±3.1	0.06	18.8±1.2	30.3±3.8	0.06
PCT (%)	0.3±0.0	0.3±0.0	0.94	0.3±0.1	0.4±0.0	0.83
MPV (fl)	9.2±0.8	10.6±1.3	0.06	9.2±0.2	10.7±0.4	0.06
N/L R	5.6±2.4	4.3±1.7	0.57	1.4±0.1	1.6±0.4	0.83
HFLC ($10^3/u$ L)	0.02±0.01	0.03±0.01	0.56	0.02±0.01	0.00±0.00	0.25
IG ($10^3/u$ L)	0.14±0.1	0.4±0.2	0.57	0.02±0.0	0.04±0.01	0.38

PLT: platelet count, PDW: platelet distribution width, PLCR: platelet large cell ratio, PCT: plateletcrit, MPV: mean platelet volume, N/ L R: neutrophil/ lymphocyte ratio, HFLC: high fluorescent lymphocyte cell, IG: immature granulocyte, EKG: elektrokardiyografi, uL: mikrolitre, fl: femtolitre, %: yüzde

EKG'sinde ST segmentinde değişiklik olan hastaların, EKG'sinde bulgusu olmayanlara göre ikinci ve üçüncü izlem dönemlerinde bakılan kan sayımlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 6. MRG Bulgusu Olan ve Olmayan Hastaların Tam Kan Sayımları ile Karşılaştırılması

	İlk Başvuruda MRG Bulgusu Olan Hastalar (n=7)	İlk Başvuruda MRG Bulgusu Olmayan Hastalar (n=9)	P değeri	2. İzlemd e MRG Bulgusu Olan Hastalar (n=7)	2. İzlemd e MRG Bulgusu Olan Hastalar (n=7)	P değeri	3. İzlemd e MRG Bulgusu Olan Hastalar (n=6)	3. İzlemd e MRG Bulgusu Olmayan Hastalar (n=5)	P değeri
Beyaz Küre Sayısı (10 ³ /uL)	8.1±0.9	11.6±3.3	0.56	9.9±1.9	11.9±3.0	0.74	6.7±1.7	7.4±2.3	0.71
Lenfosit Sayısı (10 ³ /uL)	1.6±0.3	2.4±0.4	0.08	1.8±0.3	2.6±0.3	0.22	2.1±0.2	3.4±0.8	0.27
PLT (10 ³ /uL)	286.0±44.0	249.0±40.3	0.42	301.9±43.8	300.6±41.9	0.94	301.7±40.8	394.4±43.1	0.20
PDW (fl)	12.3±1.3	11.4±0.7	0.67	11.5±0.9	11.8±1.0	0.84	12.6±1.5	11.5±1.4	0.64
PLCR (%)	28.5±4.9	25.9±2.5	0.95	25.7±4.5	26.4±3.4	0.74	28.1±4.8	26.0±4.5	0.99
PCT (%)	0.2±0.03	0.3±0.03	0.28	0.3±0.0	0.3±0.0	0.79	0.3±0.03	0.4±0.07	0.14
MPV (fl)	10.4±0.5	10.1±0.3	0.90	10.1±0.6	10.2±0.4	0.74	10.3±0.6	10.2±0.6	0.98
N/L R	7.7±4.5	5.3±2.3	0.63	5.9±2.3	3.5±1.4	0.65	1.9±0.4	1.1±0.4	0.20
HFLC (10 ³ /uL)	0.04±0.0	0.02±0.0	0.59	0.04±0.0	0.02±0.0	0.47	0.01±0.0	0.01±0.0	0.60
IG (10 ³ /uL)	0.04±0.0	0.8±0.7	0.66	0.04±0.0	0.5±0.3	0.37	0.02±0.00	0.05±0.02	0.12

PLT: platelet count, PDW: platelet distribution width, PLCR: platelet large cell ratio, PCT: plateletcrit, MPV: mean platelet volume, N/ L R: neutrophil/ lymphocyte ratio, HFLC: high fluorescent lymphocyte cell, IG: immature granulocyte, MRG: manyetik rezonans görüntüleme, uL: mikrolitre, fl: fentolitre, %: yüzde

Görüntüleme bulgusu olan hastaların, olamayanlara göre ilk başvuru ve diğer izlem dönemlerinde bakılan tam kan sayımları parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 7. İlk Başvurudaki Tam Kan Sayımı Parametrelerinin Diğer Laboratuvar ve Görüntüleme Bulguları ile Karşılaştırılması

	Beyaz Küre Sayısı 1(10 ³ /uL)	Lenfosit Sayısı 1 (10 ³ /uL)	PLT 1 (10 ³ /uL)	PDW 1 (fl)	PLCR 1 (%)	PCT 1 (%)	MPV 1 (fl)	N/L R 1	HFLC 1 (10 ³ /uL)	IG 1 (10 ³ /uL)
EKO-FK	r = -0,38 p =0,13	r = 0,20 p =0,44	r = 0,34 p =0,18	r = -0,43 p =0,09	r = -0,42 p =0,10	r = 0,26 p =0,32	r = -0,43 p =0,09	r = -0,59 p =0,02	r = 0,12 p =0,63	r = -0,48 p =0,06
EKO-EF	r = -0,39 p =0,12	r = 0,23 p =0,38	r = 0,41 p =0,11	r = -0,49 p =0,04	r = -0,48 p =0,05	r = 0,32 p =0,22	r = -0,48 p =0,06	r = -0,59 p =0,02	r = 0,19 p =0,47	r = -0,47 p =0,07
CRP	r = 0,30 p =0,24	r = -0,21 p =0,41	r = 0,03 p =0,92	r = 0,19 p =0,48	r = 0,10 p =0,69	r = 0,04 p =0,87	r = 0,10 p =0,70	r = 0,52 p =0,04	r = 0,38 p =0,13	r = 0,65 p =0,01
Troponin I	r = 0,07 p =0,77	r = -0,45 p =0,07	r = 0,12 p =0,63	r = -0,10 p =0,69	r = -0,15 p =0,57	r = 0,10 p =0,69	r = -0,21 p =0,43	r = 0,12 p =0,64	r = 0,42 p =0,10	r = -0,26 p =0,31
Total CK	r = 0,02 p =0,91	r = -0,67 p =0,004	r = 0,02 p =0,94	r = -0,22 p =0,40	r = -0,27 p =0,29	r = 0,007 p =0,97	r = -0,34 p =0,19	r = 0,37 p =0,15	r = 0,23 p =0,37	r = -0,11 p =0,66
CK-MB	r = -0,07 p =0,81	r = 0,02 p =0,94	r = 0,16 p =0,60	r = -0,11 p =0,72	r = -0,16 p =0,61	r = 0,19 p =0,54	r = -0,17 p =0,58	r = 0,17 p =0,58	r = -0,39 p =0,19	r = 0,13 p =0,68
Pro-BNP	r = 0,05 p =0,86	r = -0,51 p =0,06	r = 0,09 p =0,77	r = -0,20 p =0,48	r = -0,23 p =0,42	r = 0,10 p =0,72	r = -0,30 p =0,28	r = 0,17 p =0,54	r = 0,38 p =0,18	r = -0,31 p =0,27
D-Dimer	r = 0,68 p =0,04	r = 0,15 p =0,70	r = -0,03 p =0,93	r = 0,40 p =0,28	r = 0,43 p =0,24	r = 0,06 p =0,86	r = 0,38 p =0,30	r = 0,45 p =0,22	r = -0,10 p =0,78	r = 0,54 p =0,13
Fibrinojen	r = 0,53 p =0,021	r = 0,64 p =0,11	r = 0,04 p =0,94	r = 0,57 p =0,18	r = 0,60 p =0,14	r = 0,10 p =0,81	r = 0,64 p =0,11	r = -0,46 p =0,29	r = -0,18 p =0,68	r = 0,64 p =0,11
ESR	r = 0,21 p =0,84	r = 0,00 p =0,99	r = -0,18 p =0,70	r = 0,32 p =0,48	r = 0,28 p =0,53	r = -0,21 p =0,84	r = 0,42 p =0,33	r = 0,39 p =0,38	r = 0,56 p =0,18	r = -0,04 p =0,93

PLT: platelet count, PDW: platelet distribution width, PLCR: platelet large cell ratio, PCT: plateletcrit, MPV: mean platelet volume, N/ L R: neutrophil/ lymphocyte ratio, HFLC: high fluorescent lymphocyte cell, IG: immature granulocyte, EKO-FK: ekokardiyografi- fraksiyonel kısalma, EKO-EF: ekokardiyografi- ejeksiyon fraksiyonu, CRP: C-reaktif protein, CK: kreatin kinaz, Pro-BNP: Pro brain natriuretic peptide, ESR: eritrosit sedimentasyon hızı, uL: mikrolitre, fl: fentolitre, %: yüzde

Hastaların ilk başvuruındaki tam kan sayımları değerlendirildiğinde beyaz küre sayısı ile D-Dimer arasında pozitif yönde istatistiksel olarak orta derecede anlamlı korelasyon bulundu ($p = 0,04$). Lenfosit sayısı ile de total CK arasında negatif yönde orta derecede istatistiksel anlamlı korelasyon saptandı ($p=0,004$). PDW ve PLCR ile EKO-EF arasında negatif yönde orta derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulundu ($p=0,04$, $p=0,05$). N/L R ile ise EKO-EF ve EKO-FK arasında negatif yönde; CRP ile de pozitif yönde orta derecede anlamlı korelasyon saptandı ($p=0,02$, $p=0,02$, $p=0,04$). IG ile CRP arasında pozitif yönde orta derecede istatistiksel anlamlı korelasyon bulundu ($p=0,01$).

Tablo 8. İkinci İzlemdeki Tam Kan Sayımı Parametrelerinin Diğer Laboratuvar ve Görüntüleme Bulguları ile Karşılaştırılması

	Beyaz Küre Sayısı 2 ($10^3/uL$)	Lenfosit Sayısı 2 ($10^3/uL$)	PLT 2 ($10^3/uL$)	PDW 2 (fl)	PLCR 2 (%)	PCT 2 (%)	MPV 2 (fl)	N/L R 2	HFLC 2 ($10^3/uL$)	IG 2 ($10^3/uL$)
EKO-FK	r = -0,23 p = 0,41	r = 0,55 p = 0,03	r = 0,34 p = 0,18	r = -0,47 p = 0,08	r = -0,52 p = 0,04	r = 0,31 p = 0,27	r = -0,52 p = 0,06	r = -0,37 p = 0,18	r = -0,33 p = 0,24	r = -0,05 p = 0,84
EKO-EF	r = -0,25 p = 0,37	r = 0,48 p = 0,08	r = 0,41 p = 0,11	r = -0,57 p = 0,03	r = -0,60 p = 0,02	r = 0,34 p = 0,22	r = -0,60 p = 0,02	r = -0,34 p = 0,22	r = -0,29 p = 0,31	r = -0,09 p = 0,75
CRP	r = 0,16 p = 0,58	r = -0,31 p = 0,27	r = 0,03 p = 0,92	r = 0,05 p = 0,84	r = 0,03 p = 0,89	r = 0,24 p = 0,40	r = 0,03 p = 0,91	r = 0,20 p = 0,48	r = 0,50 p = 0,06	r = 0,26 p = 0,35
Troponin I	r = -0,13 p = 0,64	r = -0,16 p = 0,57	r = 0,12 p = 0,63	r = -0,31 p = 0,26	r = -0,30 p = 0,29	r = -0,09 p = 0,74	r = -0,29 p = 0,29	r = 0,01 p = 0,97	r = 0,41 p = 0,13	r = -0,17 p = 0,54
Total CK	r = -0,02 p = 0,92	r = -0,19 p = 0,49	r = 0,02 p = 0,94	r = -0,20 p = 0,49	r = -0,02 p = 0,28	r = -0,02 p = 0,94	r = -0,31 p = 0,27	r = -0,01 p = 0,98	r = 0,35 p = 0,21	r = -0,13 p = 0,63
CK-MB	r = 0,25 p = 0,45	r = 0,009 p = 0,97	r = 0,17 p = 0,60	r = 0,11 p = 0,72	r = -0,44 p = 0,93	r = 0,10 p = 0,75	r = -0,03 p = 0,93	r = -0,17 p = 0,60	r = -0,22 p = 0,50	r = 0,06 p = 0,85
Pro-BNP	r = -0,18 p = 0,57	r = -0,04 p = 0,88	r = 0,09 p = 0,77	r = -0,39 p = 0,19	r = 0,07 p = 0,15	r = -0,04 p = 0,89	r = -0,44 p = 0,14	r = -0,10 p = 0,74	r = 0,28 p = 0,37	r = -0,34 p = 0,28
D-Dimer	r = 0,25 p = 0,58	r = 0,14 p = 0,76	r = -0,03 p = 0,93	r = 0,00 p = 0,99	r = 0,39 p = 0,87	r = 0,25 p = 0,58	r = 0,07 p = 0,87	r = -0,04 p = 0,93	r = -0,07 p = 0,87	r = -0,17 p = 0,70
Fibrinojen	r = 0,35 p = 0,43	r = 0,39 p = 0,38	r = 0,04 p = 0,94	r = 0,17 p = 0,70	r = 0,07 p = 0,38	r = 0,14 p = 0,75	r = 0,39 p = 0,38	r = -0,28 p = 0,53	r = -0,29 p = 0,52	r = 0,19 p = 0,67
ESR	r = -0,03 p = 0,93	r = -0,50 p = 0,25	r = -0,18 p = 0,70	r = -0,28 p = 0,53	r = 0,87	r = 0,25 p = 0,57	r = 0,07 p = 0,87	r = 0,46 p = 0,29	r = 0,49 p = 0,26	r = -0,04 p = 0,93

PLT: platelet count, PDW: platelet distribution width, PLCR: platelet large cell ratio, PCT: plateletcrit, MPV: mean platelet volume, N/ L R: neutrophil/ lymphocyte ratio, HFLC: high fluorescent lymphocyte cell, IG: immature granulocyte, EKO-FK: ekokardiyografi- fraksiyonel kısalma, EKO-EF: ekokardiyografi- ejeksiyon fraksiyonu, CRP: C-reaktif protein, CK: kreatin kinaz, Pro-BNP: Pro brain natriuretic peptide, ESR: eritrosit sedimentasyon hızı, uL: mikrolitre, fl: fentolitre, %: yüzde

Hastaların 2. izlem döneminde tam kan sayımları ile diğer laboratuvar ve EKO parametreleri karşılaştırıldığında yeni parametrelerden PDW ve PLCR'de anlamlı farklılıklar olduğu görüldü. PLCR ile EKO-EF ve EKO-FK arasında negatif yönde orta derecede anlamlı korelasyon görülürken PDW ile EKO-EF arasında yine negatif yönde istatistiksel anlamlı korelasyon olduğu görüldü (p=0,02, p=0,04, p=0,03). Rutin parametrelerden lenfosit sayısının EKO-FK ile pozitif yönde; MPV'nin ise EKO-EF ile orta derecede negatif yönde anlamlı korelasyon saptandı (p=0,03, p=0,02).

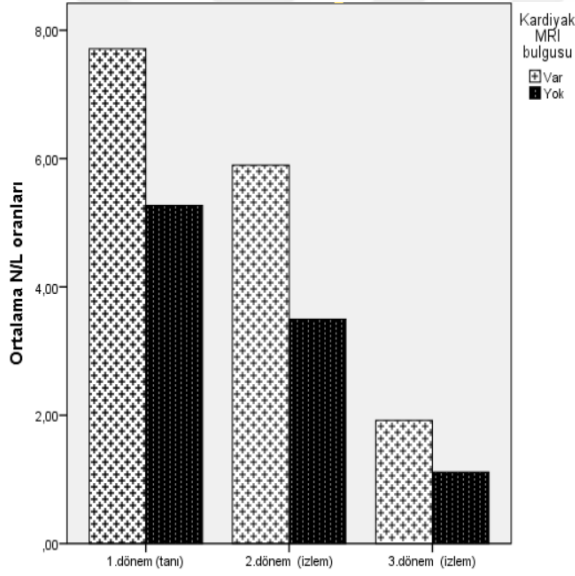
Tablo 9. Üçüncü İzlemdeki Tam Kan Sayımı Parametrelerinin Diğer Laboratuvar ve Görüntüleme Bulguları ile Karşılaştırılması

	Beyaz Küre Sayısı 3 (10 ³ /uL)	Lenfosit Sayısı 3 (10 ³ /uL)	PLT 3 (10 ³ /uL)	PDW 3 (fl)	PLCR 3 (%)	PCT 3 (%)	MPV 3 (fl)	N/L R 3	HFLC 3 (10 ³ /uL)	IG 3 (10 ³ /uL)
EKO-FK	r = 0,60 p = 0,05	r = 0,01 p = 0,96	r = 0,14 p = 0,69	r = 0,08 p = 0,80	r = -0,009 p = 0,97	r = 0,06 p = 0,85	r = -0,01 p = 0,97	r = 0,53 p = 0,09	r = 0,23 p = 0,49	r = 0,23 p = 0,49
EKO-EF	r = 0,56 p = 0,07	r = -0,005 p = 0,98	r = 0,12 p = 0,72	r = -0,05 p = 0,86	r = -0,15 p = 0,65	r = 0,02 p = 0,94	r = -0,15 p = 0,65	r = 0,54 p = 0,08	r = 0,34 p = 0,29	r = 0,14 p = 0,68
CRP	r = -0,48 p = 0,13	r = 0,02 p = 0,95	r = -0,35 p = 0,29	r = 0,009 p = 0,97	r = 0,10 p = 0,77	r = -0,19 p = 0,57	r = 0,10 p = 0,77	r = -0,21 p = 0,51	r = -0,20 p = 0,54	r = -0,32 p = 0,32
Troponin I	r = -0,06 p = 0,85	r = -0,33 p = 0,31	r = -0,20 p = 0,55	r = 0,20 p = 0,55	r = -0,02 p = 0,93	r = -0,31 p = 0,34	r = -0,03 p = 0,93	r = 0,58 p = 0,06	r = 0,25 p = 0,45	r = -0,31 p = 0,34
Total CK	r = -0,25 p = 0,45	r = -0,30 p = 0,35	r = 0,20 p = 0,55	r = -0,38 p = 0,23	r = -0,59 p = 0,04	r = 0,06 p = 0,84	r = -0,59 p = 0,06	r = 0,29 p = 0,38	r = 0,40 p = 0,21	r = -0,04 p = 0,91
CK-MB	r = 0,11 p = 0,75	r = 0,09 p = 0,80	r = 0,48 p = 0,16	r = -0,36 p = 0,30	r = -0,31 p = 0,37	r = 0,45 p = 0,18	r = -0,31 p = 0,37	r = -0,24 p = 0,49	r = 0,32 p = 0,35	r = 0,44 p = 0,19
Pro-BNP	r = 0,06 p = 0,86	r = -0,30 p = 0,43	r = 0,13 p = 0,73	r = 0,05 p = 0,88	r = -0,35 p = 0,35	r = -0,05 p = 0,88	r = -0,35 p = 0,35	r = 0,56 p = 0,11	r = 0,44 p = 0,22	r = -0,34 p = 0,36
D-Dimer	r = 0,07 p = 0,87	r = 0,67 p = 0,09	r = 0,54 p = 0,21	r = 0,39 p = 0,38	r = 0,46 p = 0,29	r = 0,57 p = 0,17	r = 0,46 p = 0,29	r = -0,89 p = 0,01	r = 0,01 p = 0,99	r = 0,01 p = 0,99
Fibrinojen	r = 0,10 p = 0,81	r = 0,57 p = 0,18	r = 0,11 p = 0,82	r = 0,16 p = 0,72	r = 0,42 p = 0,33	r = 0,36 p = 0,42	r = 0,42 p = 0,33	r = -0,75 p = 0,05	r = -0,57 p = 0,17	r = 0,16 p = 0,72
ESR	r = -0,03 p = 0,93	r = -0,14 p = 0,76	r = -0,54 p = 0,21	r = 0,23 p = 0,61	r = 0,39 p = 0,38	r = -0,52 p = 0,22	r = 0,39 p = 0,38	r = 0,10 p = 0,81	r = 0,14 p = 0,75	r = -0,41 p = 0,35

PLT: platelet count, PDW: platelet distribution width, PLCR: platelet large cell ratio, PCT: plateletcrit, MPV: mean platelet volume, N/ L R: neutrophil/ lymphocyte ratio, HFLC: high fluorescent lymphocyte cell, IG: immature granulocyte, EKO-FK: ekokardiyografi- fraksiyonel kısalma, EKO-EF: ekokardiyografi- ejeksiyon fraksiyonu, CRP: C-reaktif protein, CK: kreatin kinaz, Pro-BNP: Pro brain natriuretic peptide, ESR: eritrosit sedimentasyon hızı, uL: mikrolitre, fl: fentolitre, %: yüzde

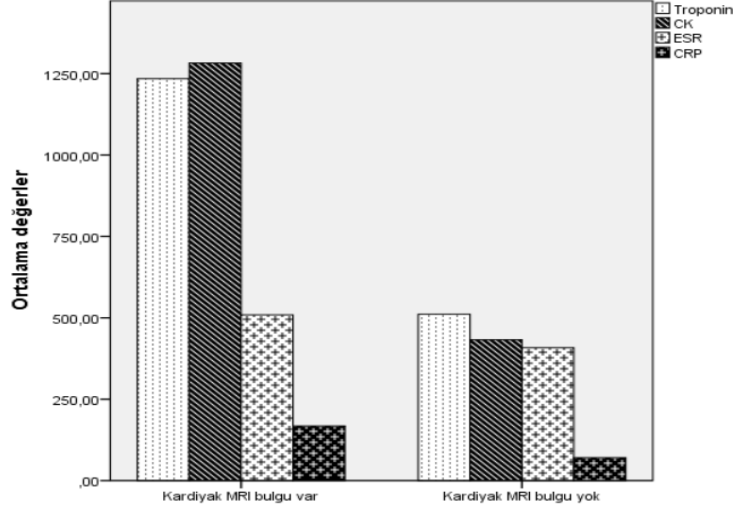
Hastaların üçüncü izlem dönemleri incelendiğinde yeni nesil trombosit parametrelerinden olan PLCR ile total CK arasında orta derecede negatif yönde anlamlı korelasyon olduğu görüldü ($p=0,04$). Yeni parametrelerden N/L R ile D-Dimer ve Fibrinojen arasında negatif yönde güçlü derecede anlamlı korelasyon saptandı ($p=0,01$, $p=0,05$). Beyaz küre sayısı ile EKO-FK arasında ise pozitif yönde anlamlı korelasyon olduğu görüldü ($p=0,05$).

Grafik 1. MRG Bulguları Olup Olmamasına Göre 3 Farklı Dönemde Ortalama N/L Oranları



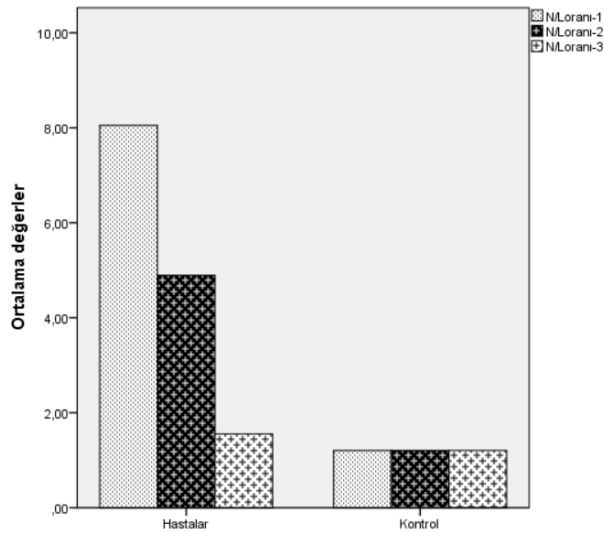
Görüntüleme bulgusu miyoperikardit ile uyumlu olan hastaların üç farklı dönemdeki N/ L R değerleri incelendiğinde; bulgusu olmayan hastalara göre daha yüksek olduğu görüldü. Ayrıca N/L R değerinin ilk başvuru anından itibaren giderek azalma eğiliminde olduğu da görüldü.

Grafik 2. MRG Bulguları Olup Olmamasına Göre Troponin I, Total CK, CRP ve ESR Düzeyleri



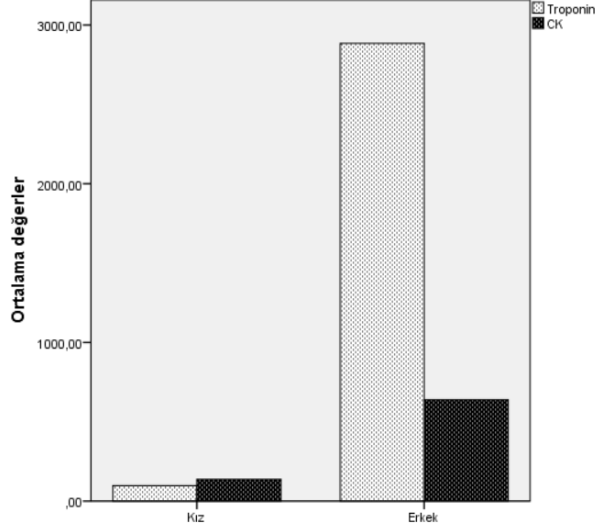
Görüntüleme bulgusu olan hastalarda ortalama troponin I, total CK, CRP, ESR değerleri MRG bulgusu olmayanlara göre daha yüksek saptandı.

Grafik 3. Hasta ve Kontrol Grubunda Farklı Dönemlere Ait N/L Oranları



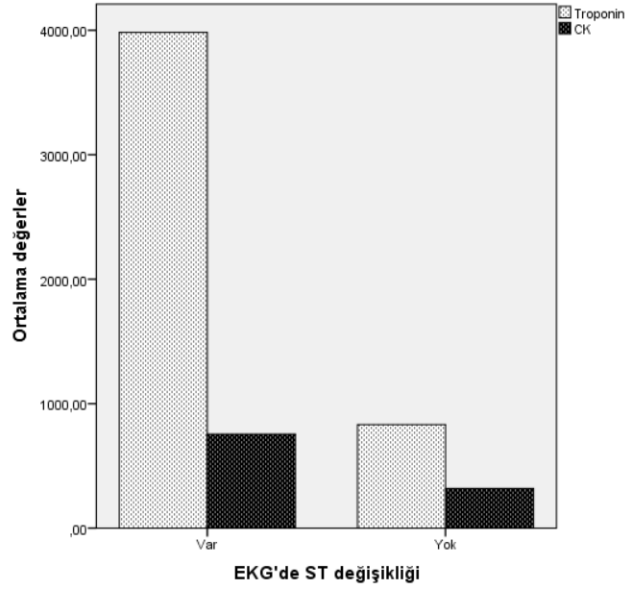
Hastaların üç farklı dönemdeki ortalama N/ L R değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulundu. N/ L R değerinin tanı anından sonra izlemlerde azaldığı görüldü.

Grafik 4. Cinsiyete Göre Troponin I ve Total CK Düzeyleri



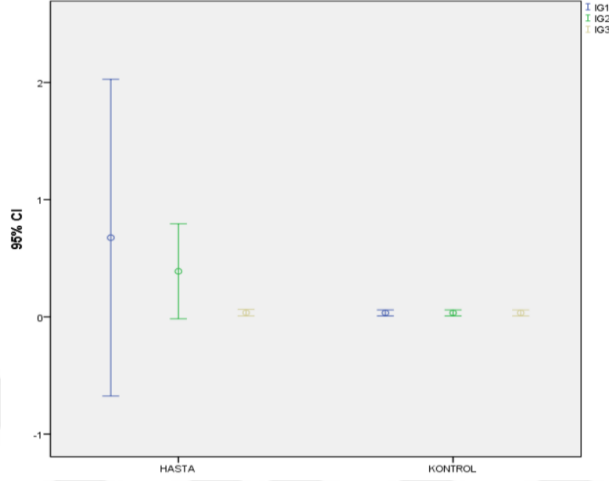
Erkek hastalarda ortalama troponin I ve total CK değerinin kız hastalara kıyasla daha yüksek olduğu görüldü.

Grafik 5. EKG de ST Değişikliği Olup Olmamasına Göre Troponin I ve Total CK Düzeyleri



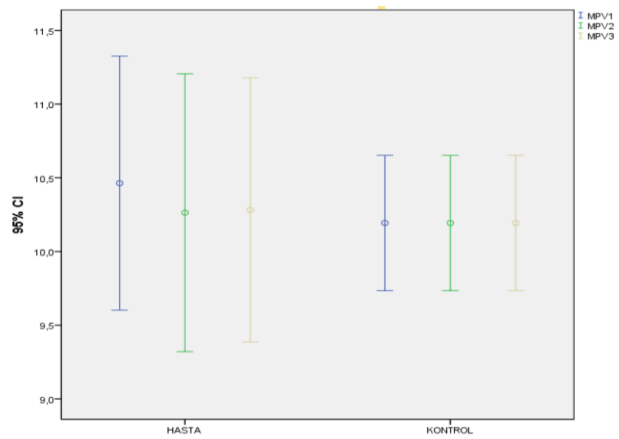
Elektrokardiyografide ST değişikliği olan hastalarda total CK ve troponin I değeri daha yüksek görüldü.

Grafik 6. Hasta Grubunun 3 Farklı Döneme Ait Ortalama IG Değeri ve Kontrol Grubunun Ortalama IG Değeri



Hastaların başvuru anı ve ikinci izlemdeki IG aralığı kontrol grubuna göre geniş görülmekle birlikte; başvuru anı ve ikinci izlemdeki değerleri üçüncü izleme göre anlamlı olarak yüksek görüldü. Hastaların başvuru anı ve ikinci izlemdeki ortalama IG değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek görüldü.

Grafik 7. Hasta Grubunun 3 Farklı Döneme Ait Olan Ortalama MPV Değeri ile Kontrol Grubunun Ortalama MPV Değeri



Hastaların üç farklı zamandaki MPV değerlerindeki aralık kontrol grubuna göre geniş olsa da ortalama MPV değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı farklılık görülmemiştir.

5. TARTIŞMA

Miyoperikardit; primer olarak perikardiyal tutulum bulguları ile birlikte miyokardın da etkilendiği klinik bir tablodur (64). Klinik olarak asemptomatik tablodan kardiyovasküler kollabusa kadar bulguların çeşitlilik göstermesi tanı koymayı zorlaştıran bir durum olmakla birlikte biyokimyasal belirteçlerin artan kullanımı ile giderek daha fazla olguya miyoperikardit tanısı konmaktadır (20,64).

Rutinde kullanılan Troponin, CK-MB, BNP yanısıra literatürde ilk çalışma olarak belirtilen Sosyal ve arkadaşlarının çalışmasında miyoperikarditli çocuklardaki trombosit parametreleri değerlendirilmiştir (8). Trombosit indekslerinin birçok tıbbi durum teşhis ve yönetiminde kullanılmasının yanısıra lökosit sayısı, MPV gibi parametrelerin enflamatuvar hastalıklarda mortalite ve morbiditeyi tahmin etmek için kullanıldığı da bilinmektedir (43,48,59,65-67).

Bu çalışmada miyoperikarditli hastalarda rutin ve yeni nesil trombosit ve lökosit parametreleri (Beyaz küre sayısı, Lenfosit sayısı, trombosit sayısı, IG, N/L R, MPV, PDW, HFLC, PLCR, PCT) değerlendirildi. Tanıyı öngörme, tedavi, izlem aşamasında enflamatuvar bir belirteç olarak yol göstermesi açısından bu parametreler, hem kontrol grubu ile hem de kardiyak, enflamatuvar belirteçler ve görüntüleme yöntemleri ile retrospektif olarak karşılaştırıldı. Çalışmamız miyoperikarditli hastalarda yeni nesil trombosit ve lökosit parametrelerinin araştırıldığı ilk çalışma özelliğini göstermektedir.

Hastaların %37,5'inde ST segment elevasyonu bulgusu vardı, PR segment depresyonu, T dalga değışikliği ise gözlenmedi. Çalışmamızda EKG'de bulgusu olan hastaların başvuru anındaki MPV, PDW, PLCR değerinde, bulgusu olmayan hastalara göre anlamlı düşüklük olduğu görüldü. Literatürde miyoperikarditli hastaların kan sayımı parametreleri ile EKG bulguları arasında korelasyon çalışması bulunmamaktadır. Elektrokardiyografi bulgusu olan hastaların başvuru anındaki trombosit aktivasyon belirteçlerinin anlamlı düşüşünün tanıya yol gösterici olabileceği düşünöldü.

Hastaların %18,75'inde FK ve EF değeri normal aralığın altındaydı. Çalışmamızda FK ile EF değerleri üç farklı zamandaki tam kan sayımı parametreleri ile karşılaştırıldığında miyoperikarditli hastaların başvuru anındaki N/ L R değeri ile FK arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon olduğu görüldü. Mirna ve arkadaşlarının 202 miyokarditli hastayla olan retrospektif çalışmasında N/ L R ile Monosit/ Lenfosit oranının (M/ L R) EF ile ilişkisi değerlendirilmiş olup her iki parametre ile negatif yönde korelasyon olduğu görölmüşür (68).

Çalışmamızda hasta grubunun ikinci izlemdeki lenfosit sayısı ile FK arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon olduğu görüldü. Bu da hastalığın akut aşamasında enflamasyona sekonder lenfosit sayısındaki düşüşten sonra tekrar artışın kardiyak fonksiyondaki iyileşme ile ilişkili olabileceğini düşündürdü.

Çalışmamızda miyoperikarditli hastalarda EF ile başvuru anındaki ve ikinci izlemdeki PDW değeri ve ikinci izlemdeki MPV değeri arasında negatif

yönde anlamlı bir korelasyon olduğu görüldü. Hastaların EF'si ile başvuru anı ve ikinci izlemdeki PLCR değeri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Trombosit reaktivitesi ile ilişkili bu parametrelerin artışı ile EF arasında anlamlı ilişkili olmasıyla tanı aşamasında yol gösterici olabileceği düşünülmektedir.

Literatürde EKO bulguları ile MPV, PDW ve PLCR'nin karşılaştırıldığı çalışma mevcut değildir.

Çalışmamızda MRG'si çekilen hastaların %77,7'sinde miyokardiyal tutulum görüldü. Literatürde daha önce miyoperikarditli hastalarda MRG bulgusu olanların tam kan sayımı ile karşılaştırıldığı çalışma saptanmamış olup bu çalışmada MRG bulgusu olan miyoperikarditli hastalar ile bulgusu olmayan hastaların farklı izlem zamanlarındaki tam kan sayımının rutin ve yeni nesil parametrelerinin karşılaştırmasında herhangi bir anlamlı sonuç bulunamadı. Bu durumun hasta sayısının az olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda hastaların başvuru anındaki lenfosit sayısının üçüncü izleme göre anlamlı olarak düşük olduğu görüldü. Ayrıca lenfosit sayısı hastaların başvuru anından sonra giderek yükselme eğiliminde olup başvuru anı ve ikinci izlemdeki lenfosit sayısının kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı. Bu durumun tanı koymayı kolaylaştırabileceği ve hastanın izleminde yol gösterici olabileceği düşünüldü.

Enflamatuvar bir hastalık olan Covid-19 hastalarında yapılan 134 hastalık Wang ve arkadaşlarının çalışmasında, lenfosit sayısı ölen hastalarda hayatta

kalanlara göre anlamlı olarak düşük olup; $0,95 \times 10^9 / L$ 'nin altında olduğunda mortalite riskinde belirgin artış olduğu görülmüştür (69). Buna karşılık Soysal ve arkadaşlarının çalışmasında, miyoperikarditli hastaların tedavi öncesi ve sonrasındaki lenfosit sayıları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (8).

Çalışmamızda hastaların başvuru anındaki lenfosit sayısı ile total CK değeri arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon olduğu görüldü. Literatürde miyoperikarditli hastalarda total CK ile tam kan sayımı parametrelerini karşılaştırılan çalışma mevcut değildir.

Son zamanlarda yapılan çalışmalara göre N/ L R'nin nötrofil ve lenfosit sayısına göre sağkalımı tahmin etmede daha güvenilir olduğu bildirilmiştir. N/ L R'nin özellikle enflamatuvar hastalıklarda artışı görülmekle birlikte bu artış kanser gibi bazı hastalıklarda da görülür (70,71).

Çalışmamızda hasta grubunun başvuru anındaki N/ L R değerinin üçüncü izlemdeki değere göre anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü. Hastaların başvuru anı ve ikinci izlemdeki değeri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı. Hastaların başvuru anındaki N / L R değeri ile EF ve FK arasında negatif yönde, CRP ile pozitif yönde anlamlı korelasyon olduğu görüldü.

Mirna ve arkadaşlarının çalışmasında N/ L R ve M/ L R, laboratuvar ve ekokardiyografik verilerle karşılaştırıldığında bu iki parametrenin CRP ile pozitif yönde, EF ile negatif yönde anlamlı korelasyon gösterdiği görülmüştür. Ayrıca N/ L R ve M/ L R'nin hastaların hastanede kaldığı süre ile anlamlı olarak ilişkili

olduğu görülmüştür (68).

Giray ve arkadaşlarının çalışmasında N/ L R, Platelet/ Lenfosit oranı (P/ L R), M/ L R değerlerinin hasta grubunun kontrol grubuna göre ve karditi olan hastaların da karditi olmayan hastalara göre anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca N/ L R ile enflamatuvar belirteçlerden CRP ve ESR arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon olduğu görülmüştür (72).

elik ve arkadaşlarının akut romatizmal karditli hastalarla olan çalışmasında karditli hastalarda kapak tutulum şiddeti ile N/ L R arasındaki ilişkiye bakılmış olup aralarında pozitif yönde anlamlı korelasyon olduğu saptanmıştır. Yine karditli hastaların N/ L R değeri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu ve CRP, ESR, beyaz küre sayısı gibi akut faz reaktanları ile de pozitif yönde anlamlı olarak korelasyon gösterdiği saptanmıştır (73). Sosyal ve arkadaşlarının çalışmasında miyoperikarditli hastaların kontrol grubuna göre ve hastaların tedavi öncesi ile sonrası arasında N/ L R değerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır (8).

Çalışmamızda saptanan ilişkinin N/ L R'nin miyoperikarditli hastalarda hem tanı aşaması ve izlemde hem de kardiyak fonksiyonu öngörmede bir enflamatuvar belirteç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda hastaların başvuru anındaki ve ikinci izlemdeki IG değeri kontrol grubuna ve üçüncü izlem zamanına göre anlamlı olarak yüksek saptandı. Enflamatuvar belirteçlerden CRP ile pozitif yönde anlamlı korelasyon gösterdi.

Çiğri ve arkadaşlarının yenidoğan geçici takipnesi ile izlenen hastalardaki çalışmasında hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında IG sayısı ve yüzdesinin hasta grubunda anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır (74). Lari ve arkadaşlarının çalışmasında enfeksiyonu olan hastaların IG değerleri enfeksiyonu olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca IG değerinin beyaz küre sayısına göre daha iyi korelasyon gösterdiği saptanmıştır (35).

Cimenti ve arkadaşlarının çalışmasında neonatal sepsisli hastalarda kontrol grubuna göre IG değeri anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (75). Türkmen ve arkadaşlarının çalışmasında IG değeri, immatür platelet, CRP, prokalsitonin sepsisli hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olarak saptanmıştır (76). Tanı anında yüksek olup giderek düşme eğilimi gösteren IG de izlemde yol gösterici olabilir.

Çalışmamızda HFLC'nin hastalığın farklı izlem zamanlarında ve hasta grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak Myari ve arkadaşlarının hafif, ciddi ve kritik olarak üç gruba ayırdıkları Covid 19 pozitif hastalarla olan çalışmasında hastaların HFLC değeri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Kritik düzeyde olanlarda HFLC değerinde anlamlı artış olduğu görülmüştür (77).

Arneht ve arkadaşlarının çalışmasında HFLC değeri enfeksiyon bulgusu olmayan hastalarda belirgin düşük iken, lokalize enfeksiyonu olanlardan sepsisli hastalara doğru giderek artış göstermiştir (78).

Trombosit hacminin hem tromboz hem de enflamasyonla ilişkili olduğu bilinmektedir. Trombopoezin primer düzenleyicisi olan trombopoetinle birlikte İnterlökün 3, IL 6 gibi sitokinler megakaryositlerin plooidisini etkileyerek daha büyük ve daha aktif trombositlerin oluşumuna yol açabilmektedir (43). MPV trombositlerin büyüklüğünü ve kemik iliğinin üretim hızını göstermekte olup enflamatuvar olayların şiddeti ve trombosit aktivasyonu ile ilişkili olarak en çok araştırılan parametrelerden birisidir (8,79-82). MPV, PDW, PLCR gibi trombosit belirteçleri birçok tıbbi durumun tanısında ve yönetiminde kullanılmıştır (43,48,65). Araştırmalara göre bakteriyel, viral, enflamatuvar hastalıklardan, malignitelerden, vasküler enflamatuvar hastalıklardan etkilendiği görülmüştür (8,79-82).

Çalışmamızda hastaların farklı izlem zamanlarındaki MPV değerini karşılaştırdığımızda başvuru anındaki değer üçüncü izlem zamanına göre anlamlı olarak düşük olduğu saptandı. Ayrıca EKG bulgusu olan hastaların MPV değeri bulgusu olmayan hastalara göre anlamlı olarak düşük saptandı. Hasta grubu ve kontrol grubu arasında MPV değerinde anlamlı farklılık saptanmadı.

Özdemir ve arkadaşlarının akut romatizmal karditli hastalarla çalışmasında tedavi öncesi ve tedavi sonrası arasında hastaların MPV değerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca tedavi öncesi ve sonrası MPV değeri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (80). Keza Hoon Kim ve arkadaşlarının çalışmasında Kawasaki tanılı hastalar ile akut ateşli hastalar karşılaştırıldığında MPV değerinde iki grup arasında anlamlı farklılık

saptanmamıştır (83). Ancak Kawasaki tanılı hastalarda MPV değerini düşük bulan çalışmalar da vardır (79,84).

Küçük ve arkadaşlarının çalışmasında akut romatizmal karditli hastalarda MPV değeri hasta grubunda tedavi öncesinde ve sonrasında kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptanmamıştır (85). Soysal ve arkadaşlarının çalışmasında miyoperikarditli hastalarda kontrol grubuna göre MPV değerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır (8).

Trombosit boyutundaki değişkenliği gösteren PDW değeri de trombosit aktivasyonu ile ilişkili bir parametredir (80). PDW ve PLCR değerleri trombosit boyut dağılımı histogramından elde edilir (86).

Çalışmamızda miyoperikarditli hastaların farklı izlem zamanlarındaki PDW değeri ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Hastaların başvuru anındaki ve izlemdeki PDW değeri arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Küçük ve arkadaşlarının akut romatizmal karditli hastalardaki çalışmasında hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası PDW değerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (85). Purbiya ve arkadaşlarının çalışmasında çocuk yoğun bakımda izlenen hastalarda hayatta kalan hastalar kontrol grubu olarak belirlenmiş olup ölen hastaların PDW değeri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (87). Zhang ve arkadaşlarının çalışmasında yoğun bakım ünitesinde izlenen hastalarda yüksek MPV ve PDW'nin mortalite riskinde artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (66). Liu ve arkadaşlarının çalışmasında ise Kawasakili hastaların PDW değeri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük

saptanmıştır (79). Zheng ve arkadaşlarının çalışmasında Kawasakili hastaların kontrol grubuna göre PDW değeri anlamlı olarak düşük saptanmıştır (84).

12 fL'den büyük trombositlerin yüzdesidir (86). Büyük trombositlerin potansiyel olarak daha reaktif olması nedeniyle MPV'ye göre daha doğru bilgi sağlayabileceği düşünülmektedir (88).

Çalışmamızda izlem zamanları değerlendirildiğinde hastaların ikinci izlem zamanındaki PLCR, üçüncü izlem zamanına göre anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü. Büyük trombositlerin artan reaktivitesine bağlı olarak hastaların başvuru anında ikinci izleme göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha yüksek PLCR değerine sahip olduğu görüldü. Hastalar kontrol grubuna göre karşılaştırıldığında PLCR değerinde anlamlı farklılık saptanmadı. Literatürde miyoperikarditli hastalarda PLCR değeri ile ilgili çalışma bulunmamaktadır.

De Luca ve arkadaşlarının çalışmasında PLCR ile koroner arter hastalığı arasındaki ilişki prospektif incelendiğinde PLCR ile koroner arter hastalığının boyutu arasında bir ilişki saptanmamıştır (88). Jindal ve arkadaşlarının diyabetik hastalarda trombosit reaktivasyonu ile ilişkili mikrovasküler komplikasyonları arasındaki ilişki karşılaştırıldığında hastaların kontrol grubuna göre PLCR değerinin anlamlı olarak yüksek olduğu; hastaların kendi içinde komplikasyonu olanların PLCR değerinin komplikasyonsuz hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (89).

PCT trombosit sayısı ve hacminin aritmetik bir sonucudur ve trombosit sayısı ile pozitif korelasyon göstermektedir (66). Plateletkrit de MPV ve PDW

gibi trombosit aktivasyonu ve fonksiyonunu gösteren belirteçlerden biridir (90).

Çalışmamızda hastaların kontrol grubuna göre karşılaştırılmasında PCT değerinde anlamlı farklılık saptanmadı. Hastaların farklı izlem zamanlarındaki PCT değerinde anlamlı farklılık saptanmadı. Farklı izlem zamanlarındaki PCT değerleri ile enflamatuvar ve görüntüleme parametreleri ile korelasyonunda anlamlı farklılık olmadığı görüldü. Literatürde miyoperikarditli hastalarda PCT değerinin görüntüleme yöntemleri ile korelasyon çalışması bulunmamaktadır.

Soysal ve arkadaşlarının miyoperikarditli hastalardaki çalışmasında PCT değerinde kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptanmamıştır. Aynı çalışmada hastaların tedavi sonrası bakılan PCT değerinin tanı zamanına göre anlamlı olarak arttığı görülmüştür. Hastaların PCT ile CRP ve troponin arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptanmıştır (8).

Awad ve arkadaşlarının konjenital kalp hastalığı ilişkili pulmoner arteriyel hipertansiyon olan çocuklarda yaptığı çalışmada PCT değeri pulmoner arteriyel hipertansiyonu olan hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (90). Zhang ve arkadaşlarının çalışmasında yoğun bakım ünitesinde takip edilen kritik hastalardan ölen hastaların PCT değeri hayatta kalanlara göre anlamlı düşük saptanmıştır. Düşük PCT ve trombosit sayısına sahip olanların normal trombosit parametreleri olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha kısa sağkalım süresine sahip olduğu saptanmıştır (66). Timur Meşe ve arkadaşlarının çalışmasında ise konjenital kalp hastalığı ilişkili pulmoner arteriyel hipertansiyon ile takip edilen hastalardan ölenlerin hayatta kalan

hastalara göre PCT değerinin anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır (91). Purbiya ve arkadaşlarının çocuk yoğun bakım ünitesinde prospektif takip ettikleri kritik hastaların incelendiği çalışmada ölen hastaların PCT değeri hayatta kalanlara göre anlamlı olarak düşük olduğu saptanmıştır (87).

Biz de miyoperikarditli hastalarda tedavi sonrası izlem aşamasında hastaların klinik seyrini tahmin etmek için bu yeni trombosit parametrelerinin kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Bunun gösterilebilmesi için daha çok sayıda hasta ile çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Üçüncü basamak bir merkez olan Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi çocuk kardiyoloji bölümünün yetkin ve Ankara'da tercih edilen bir bölüm olması sayesinde hastanemizde çok sayıda hasta takip edilebilmektedir. Miyoperikarditli çocuk hastaların yeni nesil trombosit ve lökosit parametrelerinin değerlendirildiği çalışmamız yeni nesil parametrelerden PLCR, HFLC, IG değerlerinin değerlendirildiği ilk çalışma özelliğini göstermektedir. Ayrıca literatürde bu yeni nesil parametrelerin enflamatuvar parametreler ve görüntüleme yöntemleri ile korelasyon yapılan çalışma bulunmamaktadır.

Miyoperikarditli çocuk hastalarda yeni nesil trombosit ve lökosit parametrelerinin tanıda ve klinik seyrinde yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızın retrospektif olması ve izlem zamanlarına göre elde edilen verilerin azalması, hasta sayısının az olması çalışmamızın kısıtlayıcı yönleridir. İzlemede tüm veriler bulunamadığı için klinik seyir hakkında yorum yapmak zorlayıcı olmuştur.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Şubat 2018 - Nisan 2021 tarihleri arasında tanı alan ve Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı tarafından takip edilen miyoperikarditli 18 yaş altı çocuk hastalarda, Sysmex XN®-2000 (Sysmex Corporation, Kobe, Japan) cihazı ile yeni nesil tam kan sayımı parametreleri 16 hasta ve yaş, cinsiyet uyumlu 16 sağlıklı kontrol grubunda değerlendirildi.

2. Hasta ve kontrol grubunun on biri erkek (%68,75), beşi kız (%31,25) olarak saptandı. Yaş ortalamaları sırasıyla $11,72 \pm 1,41$ yıl ve $11,96 \pm 1,43$ yıl olduğu görüldü.

3. Hastaların tanı anında 16'sının, ikinci izlem döneminde 14'ünün, üçüncü izlem döneminde 11'inin tam kan sayımı verilerine ulaşıldı. 16 hastanın EKO'su, 9 hastanın ise MRG'si mevcuttu.

4. Hastaların hastanede ortalama yatış süresi 12,3 gün olarak hesaplandı.

5. Hastaların 6'sının (%37,5) EKG bulgusu varken; EF ve FK'sı normal sınırların altında 3 hasta (%18,75) mevcuttu.

6. Manyetik rezonans görüntüleme çekilen 9 hastadan 7'sinin (%43,75) miyoperikarditle uyumlu bulgusu mevcuttu.

7. Hastaların başvuru anı ve ikinci izlemdeki lenfosit sayıları kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı ($p = 0,04$ ve $p = 0,02$).

8. Hastaların üçüncü izlemdeki trombosit sayısı kontrol grubuna göre anlamlı olarak saptandı ($p= 0,03$).

9. Hastaların başvuru anındaki ve ikinci izlemdeki N/ L R değeri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p= 0,001, p= 0,02$).

10. Hastaların başvuru anı ve ikinci izlemdeki beyaz küre sayısı üçüncü izleme göre anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ($p= 0,04, p= 0,03$).

11. Hastaların ikinci izlemdeki PLCR değeri üçüncü izleme göre anlamlı olarak düşük olduğu görüldü ($p= 0,02$).

12. Hastaların başvuru anındaki MPV değeri üçüncü izleme göre anlamlı olarak düşük saptandı ($p= 0,02$).

13. Hastaların başvuru anındaki N/ L R değerinin üçüncü izleme göre anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ($p= 0,02$).

14. Hastaların başvuru anı ve ikinci izlemdeki IG değeri üçüncü izleme göre anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ($p= 0,009, p= 0,01$).

15. Hastaların başvurudaki lenfosit sayısının üçüncü izleme göre anlamlı olarak düşük olduğu görüldü ($p= 0,02$).

16. Elektrokardiyografide bulgusu olan hastaların başvuru anındaki MPV, PDW ve PLCR değerleri, bulgusu olmayan hastalara göre anlamlı olarak düşük saptandı ($p= 0,03, p= 0,02, p= 0,05$).

17. Hastaların başvuru anındaki N/L R değeri ile EF ve FK arasında negatif yönde anlamlı korelasyon olduğu görüldü ($p= 0,02$, $p= 0,02$).

18. Hastaların başvuru anındaki PDW ve PLCR değerleri ile EF arasında negatif yönde anlamlı korelasyon olduğu görüldü ($p= 0,04$, $p= 0,05$).

19. Hastaların CRP değeri ile başvuru anındaki N/ L R ve IG değerleri arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon olduğu görüldü ($p= 0,04$, $p= 0,01$).

20. Hastaların total CK değeri ile başvuru anındaki lenfosit sayısı arasında negatif yönde anlamlı korelasyon olduğu görüldü ($p= 0,004$).

21. Hastaların başvuru anındaki beyaz küre sayısı ile D-Dimer arasında pozitif yönde anlamlı olarak korelasyon saptandı ($p= 0,04$).

22. Hastaların ikinci izlemdeki PLCR değeri ile EF ve FK arasında negatif yönde anlamlı korelasyon varken, ikinci izlemdeki lenfosit sayısı ile FK arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon olduğu saptandı ($p= 0,02$, $p= 0,04$, $p= 0,03$).

23. Hastaların ikinci izlemdeki MPV ve PDW değerleri ile EF arasında negatif yönde anlamlı korelasyon olduğu görüldü ($p= 0,02$, $p= 0,03$).

24. Hastaların üçüncü izlemdeki beyaz küre sayısı ile FK arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon olduğu; üçüncü izlemdeki PLCR değeri ile total CK arasında ise negatif yönde anlamlı korelasyon olduğu görüldü ($p= 0,05$, $p= 0,04$).

25. Hastaların üçüncü izlemdeki N/ L R değeri ile D-Dimer ve fibrinojen arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptandı ($p= 0,01$, $p= 0,05$).

7. KAYNAKÇA

1. Vashist S, Singh GK. Acute myocarditis in children: current concepts and management. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2009 Oct;11(5):383-91.
2. Chapter 19, Cardiovascular Infections. *Parks Pediatric Cardiology for Practitioners*. seventh edition. Philadelphia: Elsevier; p. 269-73.
3. Imazio M, Trincherò R. Myopericarditis: Etiology, management, and prognosis. *Int J Cardiol*. 2008 Jun 23;127(1):17-26.
4. Merchant Q, Haque A, Hasan BS. Management of acute myocarditis in children. *JPMA J Pak Med Assoc*. 2013 Jun;63(6):803-11.
5. Brady WJ, Ferguson JD, Ullman EA, Perron AD. Myocarditis: emergency department recognition and management. *Emerg Med Clin North Am*. 2004 Nov;22(4):865-85.
6. Levine MC, Klugman D, Teach SJ. Update on myocarditis in children. *Curr Opin Pediatr*. 2010 Jun;22(3):278-83.
7. Francone M, Chimenti C, Galea N, Scopelliti F, Verardo R, Galea R, vd. CMR sensitivity varies with clinical presentation and extent of cell necrosis in biopsy-proven acute myocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014 Mar;7(3):254-63.
8. Geçkalan Soysal D, Özdemir R. Is there any relationship between platelet indices and myocarditis in children? *Cardiol Young*. 2022 Feb;32(2):203-7.
9. Jonathan D. Fish, Jeffrey M. Lipton, Philip Lanzkowsky. *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. Seventh Edition. United Kingdom: Elsevier Inc.; Chapter 11.
10. Lampejo T, Durkin SM, Bhatt N, Guttmann O. Acute myocarditis: aetiology, diagnosis and management. *Clin Med Lond Engl*. 2021 Sep;21(5):e505-10.
11. Dennert R, Crijns HJ, Heymans S. Acute viral myocarditis. *Eur Heart J*. 2008 Sep;29(17):2073-82.
12. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, vd. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996 Mar 1;93(5):841-2.
13. Magnani JW, Dec GW. Myocarditis: current trends in diagnosis and

treatment. *Circulation*. 2006 Feb 14;113(6):876-90.

14. Manda YR, Baradhi KM. Myopericarditis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan 16.
15. Özyurt Abdullah, Baykan Ali, Pamukçu Özge. Akut Miyo/Perikardit Tanısı Alan 28 Çocuk Hastanın Retrospektif Değerlendirilmesi: Bir Salgının Özellikleri. *Türkiye Klin*. 2013;(33(4)):1166-74.
16. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, vd. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2015 Nov 7;36(42):2921-64.
17. Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, Chinaglia A, Ierna S, Demarie D, vd. Myopericarditis versus viral or idiopathic acute pericarditis. *Heart Br Card Soc*. 2008 Apr;94(4):498-501.
18. Klugman D, Berger JT, Sable CA, He J, Khandelwal SG, Slonim AD. Pediatric patients hospitalized with myocarditis: a multi-institutional analysis. *Pediatr Cardiol*. 2010 Feb;31(2):222-8.
19. Arola A, Pikkarainen E, Sipilä JO, Pykäri J, Rautava P, Kytö V. Occurrence and Features of Childhood Myocarditis: A Nationwide Study in Finland. *J Am Heart Assoc*. 2017 Nov 18;6(11):e005306.
20. Prepoudis A, Koechlin L, Nestelberger T, Boeddinghaus J, Lopez-Ayala P, Wussler D, vd. Incidence, clinical presentation, management, and outcome of acute pericarditis and myopericarditis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2022 Feb 8;11(2):137-47.
21. Myung K. Park. chapter 19, cardiovascular infections. *Parks Pediatric Cardiology for Practitioners*. seventh edition. Philadelphia: Elsevier; p. 270-3.
22. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, vd. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013 Sep;34(33):2636-48, 2648a-2648d.
23. Dancea AB. Myocarditis in infants and children: A review for the paediatrician. *Paediatr Child Health*. 2001 Oct;6(8):543-5.
24. Robert E. Shaddy, Daniel J. Penny, Timothy F. Feltes, Frank Cetta, Seema Mital. Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents. İçinde: Tenth Edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; s.

Chapter 55, 4360-4409.

25. Matsouka H, Hamada M, Honda T, Kawakami H, Abe M, Shigematsu Y, vd. Evaluation of acute myocarditis and pericarditis by Gd-DTPA enhanced magnetic resonance imaging. *Eur Heart J*. 1994 Feb;15(2):283-4.
26. Lam CCK. Journey through quantitative haematology. *Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi*. 2020 Dec;26(6):556-7.
27. Chabot-Richards DS, George TI. White blood cell counts: reference methodology. *Clin Lab Med*. 2015 Mar;35(1):11-24.
28. Abdulkhaleq LA, Assi MA, Abdullah R, Zamri-Saad M, Taufiq-Yap YH, Hezmee MNM. The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. *Vet World*. 2018 May;11(5):627-35.
29. Germolec DR, Shipkowski KA, Frawley RP, Evans E. Markers of Inflammation. *Methods Mol Biol Clifton NJ*. 2018;1803:57-79.
30. Kumar Abbas Aster. *Robbins Basic Pathology*. 10. Edition. Elsevier; 2020. p. 64, Chapter 3.
31. Zühre Kaya. Interpretation of automated blood cell counts. *Dicle Med J*. 2013;(2013; 40 (3)):521-8.
32. Ianni B, McDaniel H, Savilo E, Wade C, Micetic B, Johnson S, vd. Defining Normal Healthy Term Newborn Automated Hematologic Reference Intervals at 24 Hours of Life. *Arch Pathol Lab Med*. 2021 Jan 1;145(1):66-74.
33. Wiland EL, Sandhaus LM, Georgievskaya Z, Hoyen CM, O’Riordan MA, Nock ML. Adult and child automated immature granulocyte norms are inappropriate for evaluating early-onset sepsis in newborns. *Acta Paediatr Oslo Nor 1992*. 2014 May;103(5):494-7.
34. Iddles C, Taylor J, Cole R, Hill FGH. Evaluation of the immature granulocyte count in the diagnosis of sepsis using the sysmex XE-2100 analyser. *Sysmex J Int*. 2007;17:20-9.
35. Ansari-Lari MA, Kickler TS, Borowitz MJ. Immature granulocyte measurement using the Sysmex XE-2100. Relationship to infection and sepsis. *Am J Clin Pathol*. 2003 Nov;120(5):795-9.
36. Giede-Jeppe A, Atay S, Koehn J, Mrochen A, Luecking H, Hoelter P, vd. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with increased cerebral blood flow velocity in acute bacterial meningitis. *Sci Rep*. 2021 May 31;11(1):11383.

37. Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes*. 2017 Jan 3;10(1):12.
38. Zhang HB, Chen J, Lan QF, Ma XJ, Zhang SY. Diagnostic values of red cell distribution width, platelet distribution width and neutrophil-lymphocyte count ratio for sepsis. *Exp Ther Med*. 2016 Oct;12(4):2215-9.
39. Larosa DF, Orange JS. 1. Lymphocytes. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Feb;121(2 Suppl):S364-369; quiz S412.
40. Tantanate C, Klinbua C. Performance Evaluation of High Fluorescence Lymphocyte Count: Comparability to Atypical Lymphocyte Count and Clinical Significance. *Lab Med*. 2018 Oct 11;49(4):362-8.
41. Raharjo B, Hadi S. High Fluorescent Lymphocyte Count Examination In Dengue Hemorrhagic Patients With Sysmex Xn-1000 Hematology Analyzer. *Indones J Clin Pathol Med Lab [Internet]*. 2019 Apr 13;25(2):207-10. Erişim adresi: <https://www.indonesianjournalofclinicalpathology.org/index.php/patologi/article/view/1443>
42. Jayaram A, Mathews NS, Nair SC, Geevar T, Rose W, Verghese VP, vd. High fluorescent lymphocyte cell count and scattergram patterns on the Sysmex XN series cell counters-Novel parameters in early and reliable diagnosis of dengue on a background of acute febrile illness. *Int J Lab Hematol*. 2021 Aug;43(4):O156-60.
43. Maluf CB, Barreto SM, Vidigal PG. Standardization and reference intervals of platelet volume indices: Insight from the Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-BRASIL). *Platelets*. 2015;26(5):413-20.
44. Linke B, Schreiber Y, Picard-Willems B, Slattery P, Nüsing RM, Harder S, vd. Activated Platelets Induce an Anti-Inflammatory Response of Monocytes/Macrophages through Cross-Regulation of PGE2 and Cytokines. *Mediators Inflamm*. 2017;2017:1463216.
45. Thomas MR, Storey RF. The role of platelets in inflammation. *Thromb Haemost*. 2015 Aug 31;114(3):449-58.
46. Yalçın KS, Tahtacı G, Balçık ÖŞ. İnflamasyonda trombositlerin rolü. *Dicle Tıp Derg*. 39(3):455-7.
47. Koenen RR. The prowess of platelets in immunity and inflammation. *Thromb Haemost*. 2016 Sep 27;116(4):605-12.
48. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des*.

2011;17(1):47-58.

49. Arman M, Payne H, Ponomaryov T, Brill A, Arman M, Payne H, vd. Role of Platelets in Inflammation [Internet]. *The Non-Thrombotic Role of Platelets in Health and Disease*. IntechOpen; 2015 Nov 18 Erişim adresi: <https://www.intechopen.com/chapters/48530>
50. Korniluk A, Koper-Lenkiewicz OM, Kamińska J, Kemon H, Dymicka-Piekarska V. Mean Platelet Volume (MPV): New Perspectives for an Old Marker in the Course and Prognosis of Inflammatory Conditions. *Mediators Inflamm*. 2019;2019:9213074.
51. Palladino M. Complete blood count alterations in COVID-19 patients: A narrative review. *Biochem Medica*. 2021 Oct 15;31(3):030501.
52. Shaaban HA, Safwat N. Mean platelet volume in preterm: a predictor of early onset neonatal sepsis. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2020 Jan;33(2):206-11.
53. Oncel MY, Ozdemir R, Yurttutan S, Canpolat FE, Erdeve O, Oguz SS, vd. Mean platelet volume in neonatal sepsis. *J Clin Lab Anal*. 2012 Nov;26(6):493-6.
54. Yazici S, Yazici M, Erer B, Erer B, Calik Y, Ozhan H, vd. The platelet indices in patients with rheumatoid arthritis: mean platelet volume reflects disease activity. *Platelets*. 2010;21(2):122-5.
55. Balbaloglu O, Korkmaz M, Yolcu S, Karaaslan F, Beceren NGÇ. Evaluation of mean platelet volume (MPV) levels in patients with synovitis associated with knee osteoarthritis. *Platelets*. 2014;25(2):81-5.
56. Xi Y, Bai Y. Diagnostic value of red blood cell distribution width, platelet distribution width, and red blood cell distribution width to platelet ratio in children with hemophagocytic lymphohistiocytosis. *J Clin Lab Anal*. 2021 Sep;35(9):e23909.
57. Kasperska-Zajac A, Grzanka A, Jarzab J, Misiotek M, Wszyńska-Chłap M, Kasperski J, vd. The association between platelet count and acute phase response in chronic spontaneous urticaria. *BioMed Res Int*. 2014;2014:650913.
58. Sehgal KK, Tina D, Choksey U, Dalal RJ, Shanaz KJ. Reference range evaluation of complete blood count parameters with emphasis on newer research parameters on the complete blood count analyzer Sysmex XE-2100. *Indian J Pathol Microbiol*. 2013;56(2):120-4.
59. Golwala ZM, Shah H, Gupta N, Sreenivas V, Puliye JM. Mean Platelet

Volume (MPV), Platelet Distribution Width (PDW), Platelet Count and Plateletcrit (PCT) as predictors of in-hospital paediatric mortality: a case-control Study. *Afr Health Sci.* 2016 Jun;16(2):356-62.

60. Kabutomori O, Kanakura Y, Iwatani Y. Increase in platelet-large cell ratio in chronic myeloid leukemia. *Leuk Res.* 2001 Oct;25(10):873.
61. Sachdev R, Tiwari AK, Goel S, Raina V, Sethi M. Establishing biological reference intervals for novel platelet parameters (immature platelet fraction, high immature platelet fraction, platelet distribution width, platelet large cell ratio, platelet-X, plateletcrit, and platelet distribution width) and their correlations among each other. *Indian J Pathol Microbiol.* 2014;57(2):231-5.
62. Lv HC, Wu HY, Yin JS, Ge JB. Thrombin induced platelet-fibrin clot strength in relation to platelet volume indices and inflammatory markers in patients with coronary artery disease. *Oncotarget.* 2017 Sep 8;8(38):64217-23.
63. Rejec A, Butinar J, Gawor J, Petelin M. Evaluation of Complete Blood Count Indices (NLR, PLR, MPV/PLT, and PLCRi) in Healthy Dogs, Dogs With Periodontitis, and Dogs With Oropharyngeal Tumors as Potential Biomarkers of Systemic Inflammatory Response. *J Vet Dent.* 2017 Dec;34(4):231-40.
64. Başar EZ, Borakay D, Akalın F. Myopericarditis in children and adolescent: is the elevated troponin and chest pain as alarming as we thought? *Cardiol Young.* 2022 Mar;32(3):420-4.
65. Kim HK, Kim JE, Ham CK, Lee DS, Park S, Cho HI. Prognostic value of platelet indices as determined by ADVIA 120 in patients suspected of having disseminated intravascular coagulation. *Int J Lab Hematol.* 2008 Apr;30(2):117-23.
66. Zhang S, Cui YL, Diao MY, Chen DC, Lin ZF. Use of Platelet Indices for Determining Illness Severity and Predicting Prognosis in Critically Ill Patients. *Chin Med J (Engl).* 2015 Aug 5;128(15):2012-8.
67. Sezgi C, Taylan M, Kaya H, Selimoglu Sen H, Abakay O, Demir M, vd. Alterations in platelet count and mean platelet volume as predictors of patient outcome in the respiratory intensive care unit. *Clin Respir J.* 2015 Oct;9(4):403-8.
68. Mirna M, Schmutzler L, Topf A, Hoppe UC, Lichtenauer M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and monocyte-to-lymphocyte ratio predict length of hospital stay in myocarditis. *Sci Rep.* 2021 Sep 13;11(1):18101.
69. Wang S, Sheng Y, Tu J, Zhang L. Association between peripheral

lymphocyte count and the mortality risk of COVID-19 inpatients. *BMC Pulm Med.* 2021 Feb 11;21(1):55.

70. Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2020 Mar;38(3):641-7.
71. Kumarasamy C, Sabarimurugan S, Madurantakam RM, Lakhotiya K, Samiappan S, Baxi S, vd. Prognostic significance of blood inflammatory biomarkers NLR, PLR, and LMR in cancer-A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019 Jun;98(24):e14834.
72. Giray D, Hallioglu O. Are there any novel markers in acute rheumatic fever: neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and monocyte-to-lymphocyte ratio. *Cardiol Young.* 2020 May;30(5):717-21.
73. Çelik SF, Çelik E. The neutrophil-to-lymphocyte ratio and mean platelet volume can be associated with severity of valvular involvement in patients with acute rheumatic carditis. *Cardiovasc J Afr.* 2018 Oct 23;29(5):296-300.
74. Çiğri E, Gülten S, Yildiz E. The use of immature granulocyte and other complete blood count parameters in the diagnosis of transient tachypnea of the newborn. *Ann Med Surg* 2012. 2021 Dec;72:102960.
75. Cimenti C, Erwa W, Herkner KR, Kasper DC, Müller W, Resch B. The predictive value of immature granulocyte count and immature myeloid information in the diagnosis of neonatal sepsis. *Clin Chem Lab Med.* 2012 Feb 23;50(8):1429-32.
76. Türkmen D, Özsoylu S, Akyıldız BN. Comparison of the value of immature reticulocyte and immature platelet in the diagnosis of sepsis. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc.* 2022 Jan;64(1):e14882.
77. Myari A, Papapetrou E, Tsaousi C. Diagnostic value of white blood cell parameters for COVID-19: Is there a role for HFLC and IG? *Int J Lab Hematol.* 2022 Feb;44(1):104-11.
78. Arneth BM, Ragaller M, Hommel K, Tiebel O, Menschikowski M, Siegert G. Novel parameters of extended complete blood cell count under fluorescence flow cytometry in patients with sepsis. *J Clin Lab Anal.* 2014 Mar;28(2):130-5.
79. Liu R, Gao F, Huo J, Yi Q. Study on the relationship between mean platelet volume and platelet distribution width with coronary artery lesion in children with Kawasaki disease. *Platelets.* 2012;23(1):11-6.
80. Ozdemir R, Karadeniz C, Doksoz O, Celegen M, Yozgat Y, Guven B, vd. Are mean platelet volume and platelet distribution width useful parameters

in children with acute rheumatic carditis? *Pediatr Cardiol.* 2014 Jan;35(1):53-6.

81. Oylumlu M, Oylumlu M, Yuksel M, Dogan A, Cakici M, Ozgeyik M, vd. The usefulness of plateletcrit to predict cardiac syndrome X in patients with normal coronary angiogram. *Postepy W Kardiologii Interwencyjnej Adv Interv Cardiol.* 2015;11(3):197-201.
82. Mukker P, Kiran S. Platelet indices evaluation in patients with dengue fever. *Int J Res Med Sci.* 2018;6(6):2054.
83. Kim SH, Hwang IJ, Cho YK. Platelet Indices as Diagnostic Marker for Kawasaki Disease. *Chonnam Med J.* 2022 Sep;58(3):110-8.
84. Zheng X, Wu W, Zhang Y, Wu G. Changes in and significance of platelet function and parameters in Kawasaki disease. *Sci Rep.* 2019 Nov 27;9(1):17641.
85. Kucuk M, Ozdemir R, Karadeniz C, Celegen K, Demiroglu M, Yilmazer MM, vd. Red blood cell distribution width: can it be a predictive marker for long-term valvular involvement in children with acute rheumatic carditis? *Int J Lab Hematol.* 2016 Oct;38(5):569-75.
86. Kaito K, Otsubo H, Usui N, Yoshida M, Tanno J, Kurihara E, vd. Platelet size deviation width, platelet large cell ratio, and mean platelet volume have sufficient sensitivity and specificity in the diagnosis of immune thrombocytopenia. *Br J Haematol.* 2005 Mar;128(5):698-702.
87. Purbiya P, Golwala ZM, Manchanda A, Sreenivas V, Puliyeel JM. Platelet Distribution Width to Platelet Count Ratio as an Index of Severity of Illness. *Indian J Pediatr.* 2018 Jan;85(1):10-4.
88. De Luca G, Santagostino M, Secco GG, Cassetti E, Giuliani L, Coppo L, vd. Platelet-large cell ratio and the extent of coronary artery disease: results from a large prospective study. *J Thromb Thrombolysis.* 2010;30:426-33.
89. Jindal S, Gupta S, Gupta R, Kakkar A, Singh HV, Gupta K, vd. Platelet indices in diabetes mellitus: indicators of diabetic microvascular complications. *Hematology.* 2011;16(2):86-9.
90. Awad A, Elnemr S, Hodeib H, El Amrousy D. Platelet Activation Markers in Children with Pulmonary Arterial Hypertension Associated with Congenital Heart Disease. *Pediatr Cardiol.* 2022 Aug;43(6):1264-70.
91. Mese T, Guven B, Yilmazer MM, Karadeniz C, Ozdemir R, Doksoz O. Platelet activation markers in children with congenital heart disease associated with pulmonary arterial hypertension. *Congenit Heart Dis.* 2018 Jul;13(4):506-11.

8. ÖZET

MİYOPERİKARDİTLİ ÇOCUKLARDA YENİ NESİL TROMBOSİT VE LÖKOSİT PARAMETRELERİNİN KLİNİK ÖNEMİ

Miyoperikardit çocuk hastalarda asemptomatik seyredebileceği gibi göğüs ağrısı, çarpıntı gibi semptomlardan kardiyak yetmezlik tablosuna kadar geniş bir yelpazede görülebilmektedir. Etiyoloji viral ya da idiyopatik olabilmektedir. Bu nedenle miyoperikardit hastalarının gerçek insidansını bilmek zordur. Ancak günümüzde laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin giderek artan kullanımı ile de çocuk hastalarda miyoperikardit sıklığı artmaktadır.

Çalışmamızda Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Şubat 2018 - Nisan 2021 tarihleri arasında tanı alan ve Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı tarafından takip edilen miyoperikarditli 18 yaş altı çocuk hastalarda, Sysmex XN®-2000 cihazı ile yeni nesil tam kan sayımı parametreleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. 16'sı miyoperikardit hastası, 16'sı da sağlıklı kontrol grubu hastalardan oluşmak üzere toplam 32 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların kontrol grubu ile karşılaştırılmasında başvuru anı ve ikinci izlemdeki N/ L R ve IG değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü. Enflamatuvar belirteçler ve görüntüleme yöntemlerine bakıldığında başvuru anındaki N/ L R ile EF ve FK arasında negatif yönde, CRP ile pozitif yönde anlamlı korelasyon olduğu görüldü. Elektrokardiyografide bulgusu olan hastaların PLCR, MPV, PDW'nin bulgusu olmayan hastalara göre anlamlı olarak düşük

olduğu görüldü. Hastaların izlem dönemlerine bakıldığında başvuru anındaki MPV değeri üçüncü izleme göre anlamlı olarak düşük olduğu, N/ L R'nin ise başvuru anındaki değeri üçüncü izleme göre anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü. Yine hastaların başvuru anı ve ikinci izlemdeki IG değerleri üçüncü izleme göre anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü.

Literatür bilgisine göre miyoperikarditli hastalarda bu yeni nesil parametrelerle ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Hastaların erken tanı ve tedavi aşamasında prognozu tahmin etmede bu yeni nesil parametrelerin kullanılacağı çok merkezli ve daha çok sayıda hasta ile çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Miyoperikardit, yeni nesil trombosit ve lökosit parametreleri, çocuk kardioloji

9. SUMMARY

CLINICAL SIGNIFICANCE OF NEW GENERATION OF THROMBOCYTE AND LEUKOCYTE PARAMETERS IN CHILDREN WITH MYOPICARDITIS

While myopericarditis can be asymptomatic in pediatric patients, it can be seen in a wide range from symptoms such as chest pain and palpitations to cardiac failure. Etiology can be viral or idiopathic. Therefore, it is difficult to know the true incidence of myopericarditis patients. However, with the increasing use of laboratory and imaging methods, the frequency of myopericarditis in pediatric patients is increasing.

In our study, the new generation complete blood count parameters were evaluated retrospectively with the Sysmex XN®-2000 device in pediatric patients under the age of 18 with myopericarditis who were diagnosed in Gazi University Medical Faculty Hospital between February 2018 and April 2021 and followed up by the Department of Pediatric Cardiology. A total of 32 patients, including 16 patients with myopericarditis and 16 healthy control group patients, were included in the study. When the patients were compared with the control group, it was observed that the N/LR and IG values at the time of admission and at the second follow-up were significantly higher than the control group. When inflammatory markers and imaging methods were examined, it was seen that there was a negative correlation between N/LR and ejection fraction and fractional shortening at the time of admission, and a positive correlation with CRP. It was observed that

the patients with findings on electrocardiography were significantly lower than the patients without findings of PLCR, MPV, PDW. Considering the follow-up periods of the patients, it was seen that the MPV value at admission was significantly lower than the third follow-up, and the N/LR value at the time of admission was significantly higher than the third follow-up. Again, it was observed that the IG values of the patients at the time of admission and at the second follow-up were significantly higher than at the third follow-up.

According to the literature, there are not enough studies on these new generation parameters in patients with myopericarditis. It is thought that there is a need for multicenter studies with a larger number of patients in which these new generation parameters will be used to predict the prognosis in the early diagnosis and treatment phase of patients.

Keywords: Myopericarditis, new generation platelet and leukocyte parameters, pediatric cardiology

10.ETİK KURUL ONAYI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU								
ETİK KURUL İLETİŞİM BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi (GÜ) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu						
	AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık (GÜTF) Binası 06500 Beşevler/Ankara						
	TELEFON	0312 202 69 58						
	FAKS	0312 202 46 73						
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr						
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Miyoperikarditli Çocuklarda Yeni Nesil Trombosit Ve Lökosit Parametrelerinin Klinik Önemi						
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Ayşe Deniz OĞUZ						
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI/UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı/ GÜTF						
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)							
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Kan, idrar, doku, radyolojik görüntü gibi biyokimya, mikrobiyoloji, patoloji ve radyoloji koleksiyon materyalleriyle veya rutin muayene tetkik tahlil ve tedavi işlemleri sırasında (önceden) elde edilmiş materyallerle yapılacak araştırmalar-Uzmanlık tezi						
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ	<input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ	<input type="checkbox"/>	ULUSAL	<input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI	<input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Ver.No	Dili				
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	15.12.2021	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>				
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU	15.12.2021	1	Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>				
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı				Açıklama			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>						
	BIYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>						
	DİĞER	<input type="checkbox"/>						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:	215		Toplantı tarihi: 27.12.2021				
	Miyoperikarditli Çocuklarda Yeni Nesil Trombosit Ve Lökosit Parametrelerinin Klinik Önemi başlıklı başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmannın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri ile incelenerek uygun bulunduğuna GÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.							
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI			İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İyî Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI			Prof. Dr Ebru ARHAN					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırmayla ilişkisi		Katılım	İmza
Prof. Dr. Ebru ARHAN BAŞKAN	Çocuk Sağ. ve Hast.AD.Nöroloji BD	GÜTF	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Gökçe Sevim ÖZTÜRK FİNCAN BAŞKAN YARD.	Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Aylin SEPİCİ DİNÇEL BİLDİRİMLERDEN SORUMLU ÜYE	Tıbbi Biyokimya AD.	GÜTF	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	GÜTF	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>