


Monosit Sayısının Yüksek Yoğunluklu Lipoproteine Oranı Akut İskemik İnmede İnflamasyon Belirteci Midir?

Is the Ratio of Monocyte Count to High Density Lipoprotein an Indicator of Inflammation In Acute Ischemic Stroke?

Behiye Deniz Kosovalı 

Ankara Şehir Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, Ankara - Türkiye



Öz

GİRİŞ ve AMAÇ: Bu çalışmanın amacı akut iskemik strok hastalarında monosit sayısının yüksek dansiteli lipoproteine (HDL) oranının bir belirteç olup olmadığını saptamak.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Dahiliye yoğun bakım kliniğinde akut iskemik strok ile takip edilen elli hasta (Grup 1) ile dahiliye polikliniğine başvuran elli sağlıklı kişinin (Grup 2) dosya kayıtları retrospektif olarak taranarak çalışmaya dahil edildi. Her iki grupta hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar sonuçları dosya kayıtlarından tarandı. Monosit sayısının HDL'ye oranı değerlendirildi. İstatistiksel olarak anlamlılık $p < 0.005$ olarak kabul edildi.

BULGULAR: Ortalama yaş grub 1'de 78.45 ± 12.55 ; grup 2'de 76.93 ± 8.69 idi ($p = 0.306$). Erkek cinsiyet %56 ($n = 28$), %48 ($n = 24$) ve ($p = 0.423$) (sırasıyla grup 1, grup 2). Lökosit sayısı, HDL düzeyi, monosit sayısının HDL'ye oranı grup 1'de grup 2'den yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlılık saptandı ($p = 0.002, 0.002, 0.003$, sırasıyla). Hastaların yoğun bakımda kalış gün sayısı 11.38 ± 7.540 gün ve mortalite oranı %34 ($n = 17$) olarak saptandı.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Kardiyak iskemilerdeki gibi benzer patolojiye sahip olduğu düşünülen akut iskemik stroklarda monosit sayısının HDL oranı kronik inflamasyonun bir göstergesi olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Akut iskemik strok, HDL, monosit sayısı, yoğun bakım

Abstract

INTRODUCTION: The aim of this study is to determine whether the ratio of monocyte count to high density lipoprotein (HDL) is an indicator in acute ischemic stroke patients.

METHODS: Fifty patients (Group 1) followed by an acute ischemic stroke at the internal medicine care unit and fifty healthy individuals (Group 2) who applied to the internal medicine outpatient clinic were retrospectively scanned and included in the study. The demographic characteristics and laboratory results of the patients in both groups were scanned from the file records. The ratio of monocyte count to HDL was evaluated. Statistical significance was accepted as $p < 0.005$.

RESULTS: The mean age was 78.45 ± 12.55 in group 1; in group 2 it was 76.93 ± 8.69 ($p = 0.306$). Male gender 56% ($n = 28$), 48% ($n = 24$) and ($p = 0.423$) (group 1, group 2, respectively). The leukocyte count, HDL level, and the ratio of monocyte count to HDL were higher in group 1 than in group 2 and statistically significant ($p = 0.002, 0.002, 0.003$, respectively). Length of stay in intensive care unit of patients was 11.38 ± 7.540 days and the mortality rate was 34% ($n = 17$).

DISCUSSION and CONCLUSION: In acute ischemic strokes, which are thought to have similar pathology, as in cardiac ischemia, the ratio of monocyte count to HDL can be used as a hall-mark of chronic inflammation.

Keywords: Acute ischemic stroke, HDL, monocyte count, intensive care

GİRİŞ

Serebrovasküler hastalıklar (SVH) sıklıkla ileri yaş popülasyonda görülen, morbidite ve mortalitesi yüksek olan, yoğun bakım ünitelerindeki hastaların önemli bir grubunu oluşturan nörolojik hastalıklar arasındadır. SVH'nin %85'ini iskemik, %15'ini hemorajik nedenler oluşturur. SVH nedenleri arasında büyük bir grubu oluşturan iskemik inme patogenezinde de kardiyovasküler

hastalıklar gibi kronik inflamasyon ve ateroskleroz en sık rastlanan nedenlerdir. Aterosklerotik lezyon kronik inflamatuvar bir süreçtir. Bu sürece damar endotel hasarı, monositler/makrofajlar, düz kas hücreleri, bazı büyüme faktörleri ve sitokinler katılır (1).

Benzer patogeneze sahip olmalarından yola çıkarak, son günlerde kardiyovasküler sistem hastalıklarında öne çıkan ve inflamatuvar belirteç

olan monosit/high-density lipoprotein (HDL) kolesterol oranının akut iskemik inme (Aii) hasta grubunda da benzer etkiye sahip olacağını düşünerek bu çalışmada akut iskemik inme hastalarında da monosit/HDL oranını (MHO) inflamatuvar belirteç olarak saptamayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmada Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesinde (DYBÜ) 1 Ocak 2015-1 Ekim 2018 tarihleri arasında Aii tanısı ile kabul edilen 105 hastanın dosyaları incelendi ve araştırma insan deneylerinden sorumlu komitenin etik standartlarına ve Helsinki beyannamesine uygun olarak yapıldı. Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edilen, ilk 24 saat içinde tam kan ve lipid profili olan elli hasta çalışmaya alındı (Grup1). Kontrol grubu ise dahiliye polikliniğine ayaktan başvuran hastalar retrospektif olarak tarandı ve anamnezinde tanı almış herhangi bir hastalığı bulunmayan ve herhangi bir nedenle ilaç kullanmayan, eş zamanlı bakılan tam kan ve lipid profil sonuçları olan elli hastadan oluşturuldu (Grup2). Grupların demografik özellikleri, lökosit, monosit, trombosit (PLT) sayıları, hematokrit (Htc), HDL, düşük-dansiteli lipoprotein (LDL) değerleri ve MHO karşılaştırıldı. Ayrıca hasta grubunun yoğun bakım ünitesinde kalış süresi ve mortalite oranları incelendi. İstatistiksel veriler SPSS programı ile elde edildi ve veriler sayı ve yüzde olarak bildirildi.

BULGULAR

Toplam 100 olgunun incelendiği çalışmada her bir gruptaki hasta sayısı ellidir. Grup1 ve 2'nin yaş ortalamaları sırasıyla 78.45 ± 12.55 (min:32-max:91), 76.93 ± 8.69 (min:45-max:94) idi. Grup1'de erkek cinsiyet %56 (n=28), kadın cinsiyet %44 (n=22), grup2'de erkek cinsiyet %48 (n=24), kadın cinsiyet %52 (n=26) idi. Her iki grubun yaş ve cinsiyet dağılımı benzerdi (p=0.306, p=0.423). Grupların lökosit, Htc, PLT, monosit, HDL ve MHO oranı değerlerinin ortalama±standart sapma ve p değerleri Tablo

1'de belirtilmiştir. Hasta grubunun yoğun bakımda yatış süresi ortalama 11.38 ± 7.540 gün (min:1- max:31), mortalite oranı ise %34 (n=17) saptandı.

Tablo 1. Grup1 (hasta) ve Grup2 (kontrol)'nin laboratuvar değerleri ve aradaki ilişki, p<0.005 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

Değişken	Grup1 (n=50)	Grup2 (n=50)	p değeri
Lökosit	5447,98± 4586,036	7580,00±1948,023	,002
Htc (%)	46,08± 51,774	40,94±5,55	,076
PLT	276,14±114,943	246,86±55,728	,374
Monosit	807,90±750,389	601,00±150,757	,363
HDL (mg/dL)	39,02±9,970	46,04±8,638	,000
LDL (mg/dL)	110,56±35,246	108,62±22,500	,744
TG (mg/dL)	119,98±49,813	113,66±49,421	,725
MHO	18,9624±10,67138	13,6284±5,00922	,003

TARTIŞMA

Bu çalışmadaki amacımız MHO iskemik inme grubundaki hastalarda inflamasyonun göstergesi olarak kontrol grubuna göre yüksek olduğunu saptamaktı. Elde edilen sonuçlar da bizim hipotezimizi destekler nitelikte MHO grup1'de grup2'ye göre daha yüksek bulundu ($18.9,13.6$) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.003).

Yine grup1'de ateroskleroza yatkınlığı arttıran düşük HDL düzeyi ile uyumlu olarak grup1'de (39.02mg/dL) grup2'den (46.04mg/dL) daha düşük olduğu saptandı ve istatistiksel olarak anlamlılık vardı (p=0.000).

Buna karşılık aterosklerozun inflamasyon sürecinde rol oynayan monosit sayısı her ne

kadar grup1'de (807.9) grup2'den (601.0) fazla olsa da arada istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.393). Ateroskleroz kronik bir inflamatuvar süreçtir ve aterosklerozda monositler inflamasyonla ilişkili birçok sitokinin kaynağıdır. KAH'nda monosit ve diferansiye makrofajların inflamatuvar sitokinleri ve doku remodelingini düzenlediği bildirilmiştir (2).

Lipidlerde biriken monositler makrofajlara dönüşerek ateroskleroza neden olan elastaz ve kollajenı da içeren metalloproteinazların salınımını gerçekleştirir (3). Bunun yanında, HDL'nin major fonksiyonu ise kolesterolü yok ederek, monosit aktivasyonunu, monosit progenitor hücrelerinin proliferasyon ve diferansiasyonunu suprese ederek periferel dokuyu korumaktır (2). Ateroskleroz gelişiminde lipid profilinin önemi günümüzde oldukça iyi bilinen risk faktörleri arasındadır. İnflamasyon ve lipid birikimi aterosklerozdaki iki karakteristik özelliğdir. İnflamasyon sadece lokal olarak değil sistemik olarak inflamatuvar mediatörleri arttıran bir durum olarak değerlendirilebilir (4). Genellikle yüksek LDL ve TG düzeyi ile düşük HDL düzeyi ateroskleroza yatkınlıkta karakteristik bir lipid düzeyi profilidir. Aterosklerozda makrofajlar modifiye LDL'yi ortadan kaldırır ve inflame dokulardan inflamatuvar sitokinlerin salınımını sağlar (4).

HDL'nin ateroskleroza karşı koruyucu etkisinin olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir. En iyi bilinen etkisi ise hücrelerden kolesterolün dışarı atılmasını desteklemesidir. Böylece arter duvarlarında köpük hücre birikimi en aza indirgenir. Ayrıca, HDL antiaterojenik özelliğini monositlerin proinflamatuvar ve pro-oxidant etkisini makrofaj göçünü inhibe ederek nötralize eder. Kısaca HDL antiinflamatuvar, antioksidan ve antitrombotik etkiye sahiptir (4,5,6).

Dolayısıyla düşük HDL düzeyi ateroskleroza ve gelişebilecek birçok vasküler kaynaklı hastalıklara neden olabilir. Bolayır ve ark. çalışmasında da hasta grubu olarak seçilen akut iskemik inme

tanılı hastalarda monosit sayısı yüksek ve HDL düzeyi düşük ve MHO yüksek olarak bulunmuştur (7). Bu sonuçlar bizim çalışmamızın sonuçlarını destekler niteliktedir. Literatürde etyolojisinde ateroskleroz olan KAH ile MHO ilişkili çalışmaların sayısı oldukça fazla olduğu dikkatimizi çekmiştir. KAH'da da akut iskemik inmedeki gibi monosit sayıları yüksek, HDL düzeyi düşük ve dolayısıyla MHO yüksek olduğu sonuçlarda belirtilmiştir (2,8).

Sonuç: Bu çalışma aterosklerozun akut iskemik inmede de önemli olduğuna birkez daha vurgu yaparak kronik inflamasyon belirteci olarak MHO'nun kullanılabileceğini desteklemektedir.

Kısıtlılık: Çalışmanın tek merkezli olması, çalışmaya alınan hasta sayısının az olması, her iki grubun yaş ortalamasının yüksek olması, ek hastalık bilgilerinin yer almaması, etyolojiye yönelik verilerin eksikliği çalışmanın kısıtlılıklarıdır.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Tanrıverdi B, Tetik ŞS, Aterosklerozun Patofizyolojisi ve Risk Faktörleri. Marmara Pharmaceutical Journal 2017; 21: 1-9.
2. Serçelik A, Besnili AB, Increased monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio is associated with TIMI risk score in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Rev Port Cardiol. 2018;37(3):217-23.
3. Kızılgül M, Çalışkan M, Uçan B Monocyte to HDL Cholesterol Ratio and its association with cardio-metabolic risk factors in Primary Hyperparathyroidism. Medeniyet Medical Journal 2018;33(2):94-9.
4. Barter PJ, Nicholls S, Rye KA, Antiinflammatory properties of HDL. Circ Res. 2004 Oct 15;95(8):764-72.
5. E. Idzkowska, A. Eljaszewicz, P. Miklasz, The Role of Different Monocyte Subsets in the Pathogenesis of Atherosclerosis and Acute Coronary Syndromes. Scandinavian Journal of Immunology, 2015, 82, 163-73.
6. Ganjali S, Ruscica M, Atkin SL, Monocyte-to-HDL-

cholesterol ratio as a prognostic marker in cardiovascular diseases. *J Cell Physiol.* 2018; 233(12):9237-46.

7. Bolayir A, Gokce SF, Cigdem B, Monocyte/high-density lipoprotein ratio predicts the mortality in ischemic stroke patients. *Neurol Neurochir Pol.* 2018;52(2):150-5.
8. Enhos A, Cosansu K, Huyut MA, Assessment of the Relationship between Monocyte to High-Density Lipoprotein Ratio and Myocardial Bridge. *Arq Bras Cardiol.* 2019; 112(1):12-7.