



ST Segment Yüksekliği Olmayan Miyokard İnfarktüsü Hastalarında Nötrofil/Lenfosit Oranı ile SYNTAX ve SYNTAX II Skorları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Assessment of Relationship Between SYNTAX and SYNTAX II Scores and Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Patients with Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction

İbrahim Rencüzoğulları¹, Yavuz Karabağ¹, Metin Çağdaş¹, Süleyman Karakoyun¹, Mahmut Yesin², İnanç Artaç¹, Doğan İliş¹, Bahattin Balcı¹

¹Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kars; ²Kars Harakani Devlet Hastanesi Kars, Türkiye

ABSTRACT

Aim: Non ST segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) is one of the most common presentations of coronary arterial disease (CAD). Syntax II score (SSII) is a recently developed scoring system consisting two anatomical and six clinical variables which is used to predict mortality of patients with complex CAD. Neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) basically shows basal inflammatory response. The aim of our study was to evaluate the relationship between NLR and CAD severity using Syntax score (SS) and SSII in NSTEMI patients.

Material and Method: Consecutive 271 NSTEMI patients who referred to Kafkas University between February 2015 and June 2016 and underwent coronary angiography have been included in this study. Peripheral venous blood samples were taken from all patients. Hemogram parameters including NLR, biochemical parameters and cardiac biomarkers were evaluated. SS and SSII were calculated from recorded coronary angiograms.

Results: The study population consisted of 194 NSTEMI patients. Due to the fact that there was no definitive previous classification of SSII, the patients were divided into 2 groups according to median SSII value. (SSII<31.5 low score group [n=97] and >31.5 high score group [n=97]). NLR was significantly higher at SSII high score group than low score group 3.22 (2.30-4.86) vs 4.05 (2.83-7.21) p=0.004). While there was no correlation between NLR and SS (r=0.023, p=0.759), there was a correlation between NLR and SSII (r=0.218, p=0.002). Therefore correlation analysis was performed between NLR and SSII components. Our analysis demonstrated that there was a correlation between NLR and left ventricular ejection fraction (r=-0.161, p=0.026), as well as between NLR and creatinine clearance (r=-0.161, p=0.025). However, there was no correlation with other parametric components of SSII.

Conclusion: Our study demonstrated that there was a correlation between NLR and SSII, but no correlation between NLR and SS. High NLR can predict that patients have high SSII scores, and this prediction is related to comorbidities rather than anatomical score system.

Key words: neutrophil/lymphocyte ratio; Syntax II score, non-ST segment elevation myocardial infarction

ÖZET

Amaç: ST segment yüksekliği olmayan miyokard infarktüsü (NSTEMİ), koroner arter hastalarının (KAH) en sık prezantasyonlarından biridir. Syntax II skoru kompleks KAH olan hastaların mortalitesini predikte etmek için son zamanlarda geliştirilmiş iki anatomik ve altı klinik değişken içeren bir skorlama sistemidir. Nötrofil/lenfosit oranı (NLR) temel olarak bazal inflamatuvar cevabı yansıtan bir parametredir. Bu çalışmada; NSTEMİ hastalarında NLR ile KAH şiddeti arasındaki ilişkiyi Syntax skoru (SS) ve Syntax II skorunu (SSII) kullanarak araştırmak amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Şubat 2015 ile Haziran 2016 tarihleri arasında Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başvuran ve koroner anjiyografi (KAG) uygulanan ardışık toplam 271 NSTEMİ hastası çalışmaya dahil edildi. Hastalardan periferik venöz kan alındı ve bu kanlardan NLR dahil bazı kan parametleri, biyokimyasal parametreler ile kardiyak biyobelirteçler çalışıldı. SS ile SSII hesaplandı.

Bulgular: Çalışma grubu 194 NSTEMİ hastasından (ort. yaş: 65 ± 12; %37.6 bayan hasta) oluştu. Daha öncesine ait SSII ile ilgili sınıflama olmaması nedeni ile hastalar medyan SSII değerine göre 2 gruba bölündü (SS II ≤ 31.5 düşük skorlu grup [n = 97] ve >31.5 yüksek skorlu grup [n = 97]). SSII yüksek skorlu grupta NLR, SSII düşük skorlu gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti (3.22 (2,30-4,86) vs 4.05 (2,83-7,21) p=0,004). NLR ile SS arasında korelasyon bulunmazken (r=0.023, p=0.759), NLR ile SSII korele olarak izlendi (r=0.218, p=0.002). NLR' nin SS ile korelasyonunun bulunmayıp SSII ile korelasyonunun bulunması nedeni ile NLR' nin SSII bileşenleri ile korelasyon analizi yapıldı. Yapılan analizinde; NLR, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (r=-0.161, p=0.026) ve kreatin klirensi ile ilişkili olduğu izlendi (r=-0.161, p=0.025). Ancak NLR SSII'nin diğer parametrik değişkenleri ile ilişkili değildi.

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızda NLR, SS ile ilişkili olmayıp, SSII ile ilişkilidir. Yüksek NLR, SSII yüksek skorlu hastaları predikte edebilir ve SSII'yi predikte etmesi anatomik skor sisteminden ziyade komorbiditeler ile alakalıdır.

Anahtar kelimeler: nötrofil/lenfosit oranı; Syntax II skoru; ST segment yüksekliği olmayan miyokard infarktüsü

İbrahim Rencüzoğulları, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Şehitler Mah. Merkezi Kampüs Kombine Yolu, Kars - Türkiye, Tel. 0505 807 14 05 Email. rencuzog@gmail.com
Geliş Tarihi: 13.10.2016 • Kabul Tarihi: 17.05.2017

Giriş

Yıllık ortalama %0,3 insidansla¹ ST segment yüksekliği olmayan miyokard infarktüsü (NSTEMİ), uzun veya kısa sürelerde ölüme neden olabilen iskemik nöksler ve diğer komplikasyonlarla seyreden stabil olmayan bir klinik durumdur. NSTEMİ'nin hastane içi mortalitesi STEMİ ile kıyaslandığında daha düşük olmasına rağmen 4 yıllık mortalite STEMİ hastalarına göre 2 kat daha fazladır². Bu durum daha fazla komorbidite ile açıklanabilir³. Bu nedenle komorbiditelerin tanımlanması, risk sınıflaması ve klinik yönetimi, NSTEMİ hastalarında sonuçlarının iyileştirilmesi ve komplikasyonlarının azaltılması/ortadan kaldırılması açısından hayati önem taşımaktadır.

Syntax skoru (SS), koroner arter hastalığı (KAH) şiddetini koroner lezyonun kompleksitesine, lokasyonuna ve fonksiyonel önemine göre skorlayan evrensel bir anatomik skorlama sistemidir⁴. SS, girişim uygulanan koroner arter hastalarının kısa ve uzun dönem mortalitelerini ve başlıca ileri kardiyak olayları (MACE) predikte edebilir⁵⁻⁸. Syntax II skoru (SSII) perkütan koroner girişim (PCI) veya koroner arter bypass greft operasyonu (CABG) uygulanmış kompleks KAH'ı olan hastaların mortalitesini predikte etmek için son zamanlarda geliştirilmiştir⁹. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada; gerçek dünya verilerine göre, kompleks KAH hastalarında SSII'nin SS'e göre prognostik doğruluk açısından daha prediktif bir performans gösterdiği bildirilmiştir¹⁰.

Birçok çalışmada ateroskleroz patofizyolojisinde inflamasyonun rolünün yanı sıra, yüksek inflamasyon belirteçleri ile kötü prognoz arasındaki ilişki gösterilmiştir^{11,12}. Nötrofil, aterosklerozdaki inflamatuvar süreçte rol oynayan en önemli bileşenlerden biridir ve bu süreçteki rolü iyi bilinmektedir¹¹. Akut koroner sendrom (AKS) ilişkili azalmış lenfosit seviyelerinin de olumsuz sonuçlanım ile ilişkili olduğu bilinmektedir¹³⁻¹⁵. Nötrofil/lenfosit oranı (NLR) temel olarak bazal inflamatuvar cevabı yansıtmaktadır. Daha önce yapılan çalışmalarda NLR ve SS arasındaki ilişki NSTEMİ¹⁶, STEMİ¹⁷ ve stabil KAH¹⁸ hastalarında gösterilmiştir ancak NLR ile SSII arasındaki ilişki net olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada; NSTEMİ hastalarında NLR ile KAH şiddeti arasındaki ilişkiyi SSII'yi kullanarak araştırmak amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Şubat 2015 ile haziran 2016 tarihleri arasında Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başvuran ve KAG

uygulanan ardışık toplam 271 NSTEMİ hastası çalışmaya dahil edildi. NSTEMİ, kardiyak enzim pozitifliği (>0,04 ng/mL) olsun veya olmasın tipik göğüs ağrısı (unstabil angina pectoris) ve 12 derivasyonlu EKG'de ST elevasyonu dışında iskemik değişikliğin bulunması olarak tanımlandı. Noninvaziv testlerde şüpheli KAH veya anginal semptomları olmasına rağmen KAG uygulanıp KAH saptanmayan (45 hasta), daha önceye ait KAH öyküsü olan (21 hasta), kronik inflamasyonlu veya infeksiyon hastalığı bulunan (3 hasta), kardiyojenik şokla gelen (5 hasta) hastalar, çalışma dışı bırakıldı. Toplam 194 hasta çalışmaya dahil edildi. Dual antiplatelet tedavi, statin, beta bloker, anjiyotensin reseptör inhibitörü (ARB) veya anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACE) kontrendikasyonu olmayan tüm hastalara verildi. Ayrıca sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) < %40 olan hastalara spirinolakton eklendi. Çalışma protokolü, gözden geçirildi ve Helsinki Bildirgesi uyarınca Üniversite Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Tüm hastalardan hastaneye kabulde periferik venöz kan alındı ve bu kanlardan tam kan sayımı, biyokimyasal parametreler ile kardiyak biyobelirteçler çalışıldı. Hematolojik parametreler Horiba Pentra DX 120 otomatik kan hücre sayım cihazı ile, biyokimyasal parametreler, Roche Cobas C501 autoanalyzer system ile tayin edildi. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) Cockcroft-Gault formülü ile tahmin edildi. NLR, hastaların kabulünde elde edilen kan örnek parametrelerinden hesaplandı.

Anjiyografik Analiz

Tüm hastalara Judkins perkütan trans-femoral teknik ile KAG uygulandı. Alınan tüm hastalara rutin olarak girişim öncesinde 300 mg asetilsalisik asit ve 600 mg klopidogrel yükleme ile, girişim sırasında unfraksiyone heparin uygulandı. Tirofiban kullanımı operatörün kararına bırakıldı.

Sorumlu lezyon medikal, balon anjiyoplasti-stent implantasyonu veya lüzum halinde bypass operasyonu ile tedavi edildi. Koroner anjiyogram dijital analiz için dijital medyaya kaydedildi (Dicom-viewer; MedCom GmbH, Darmstadt, Germany). Dijital anjiyogramlar, hasta bilgilerinden habersiz, iki bağımsız ve deneyimli girişimsel kardiyolog tarafından analiz edildi. Analiz sonrası farklı kardiyologlarca hesaplanan skorlara İntra ve interobserver variability değerlendirmesi yapıldı.

Syntax ve Syntax II Skorunun Hesaplanması

Çap olarak 1,5 mm' den daha kalın her koroner damar ve %50'dan daha fazla darlığa neden olan her lezyon skorlamaya dahil edildi. Skorlama online olarak SS Calculator version 2,1 (www.syntaxscore.com) ile yapıldı. NSTEMİ hastasının sorumlu lezyonun total olması durumunda, daha önce STEMİ hastalarının çalışmasında olduğu gibi¹⁹ lezyon <3 ay süredir total olarak kabul edilerek skorlandı. SSII yine online olarak SS Calculator version 2,1 (www.syntaxscore.com) ile yapıldı. SSII skorlamasında iki anatomik değişken (anatomik SS ve korumasız sol ana koroner arter (LMCA)) ve 6 klinik değişken (yaş, kreatinin klirensi (CrCl), LVEF, cinsiyet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ve periferik arter hastalığı kullanıldı⁴.

İstatistiksel analizler SPSS 22,0 programı kullanılarak yapıldı (SPSS Inc. , Chicago, IL). Değişkenlerin normal dağılımı Kolmogorov smirnov, varyans eşitliği ise Levene testi ile test edildi. Sürekli değişkenler dağılım özelliklerine göre ortalama (\pm) standart sapma ve ortanca 25–75 persentil, kategorik değişkenler ise yüzde olarak ifade edildi. Grup ortalamalarının kıyaslanmasında sayısal değişkenler için Independent-Samples T-Test ve Mann whitney U testleri, kategorik değişkenler için ise chi-square testi kullanıldı. Syntax skorları ve diğer parametreler arasındaki ilişki Pearson ve Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. İkili kıyaslamalar da istatistiksel olarak önemli değerlendirilen parametreler (syntax II skoru bileşenleri hariç) multivariate modele dahil edildi. Stepwise logistik regresyon analizi Syntax II skoru yüksek grubunun bağımsız risk faktörlerinin tespit etmede kullanıldı. Tüm karşılaştırmalarda $p < 0,05$ düzeyi anlamlı olarak kabul edildi.

SS ve SS II için intraobserver ve interobserver variabilite açısından tüm anjiyografi dataları ikinci kez aynı iki araştırmacı (Dr. İ. R ve Dr. M. Ç) tarafından analiz edildi. İntra ve interobserver variability değerlendirmesinde intraklas korelasyon katsayısı hesap edildi.

Bulgular

Çalışmaya, KAG uygulanan 194 NSTEMİ hastası (ort. Yaş 65 ± 12 ; %37,6 bayan) alındı. Hastaların bazal özellikleri Tablo 1'de listelenmiştir.

Daha öncesine ait SSII ile ilgili kesin bir sınıflama olmaması nedeni ile hastalar medyan SSII değerine göre iki gruba bölündü (SS II $\leq 31,5$ düşük skorlu grup [$n = 97$] ve $>31,5$ yüksek skorlu grup [$n = 97$]). SSII düşük skorlu grupta NLR'nin ortanca değeri 3,22 (2,30–4,86)

iken SSII yüksek skorlu grupta 4,05 (2,83–7,21) olarak izlendi ($p=0,004$). C-reaktive protein (CRP) seviyesi SSII yüksek skorlu grupta, SSII düşük skorlu gruba kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti. SSII açlık kan glukozu seviyeleri daha yüksek iken, daha düşük GFR, lenfosit sayısı ve hemoglobin seviyesi izlendi. Bifurkasyon, ağır kalsifikasyon, daha yüksek SS, diyabet ve hipertansiyon varlığı SSII yüksek grupta daha sıkı. Troponin ve kreatinin kinaz-MB izoformu (CK-MB) iki grup arasında farklı değildi. SSII düşük ve yüksek skorlu grupların temel özellikleri, klinik, anjiyografik ve laboratuvar bulguları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Korelasyon analizinde; NLR ile SS arasında korelasyon bulunmazken ($r=0,023$, $p=0,759$), NLR ile SSII ($r=0,218$, $p=0,002$) korele olarak izlendi. Ayrıca

Tablo 1. Hastaların temel demografik laboratuvar ve koroner anjiyografi özellikleri

Değişken		
Yaş/yıl	65	± 12
Erkek cinsiyet (%)	121	(62,40)
Diyabet varlığı (%)	56	(29,20)
Hipertansiyon varlığı (%)	127	(66,10)
KOA (%)	41	(21,20)
Periferik arter hastalığı (%)	39	(20,20)
Sigara kullanım hikayesi (%)	74	(38,50)
Hemoglobin değeri (g/dL)	13,67	$\pm 1,86$
Beyaz küre değeri (/1000)	8,67	$\pm 3,41$
Nötrofil değeri (/1000)	6,29	$\pm 3,05$
Lenfosit değeri (/1000)	1,50	(1,10–1,89)
Monosit değeri (/1000)	0,50	(0,38–0,62)
Başvurudaki açlık kan şekeri (mg/dL)	115,50	(97,00–151,50)
Kontrol açlık kan şekeri (mg/dL)	124,03	(50,46–107,0)
Kreatine (mg/dL)	0,87	(0,75–1,02)
Kreatin klirensi	85,76	$\pm 29,02$
Low-density lipoprotein kolesterol (mg/dL)	104,62	$\pm 31,02$
High-density lipoprotein kolesterol (mg/dL)	36,29	$\pm 9,05$
Trigiserit (mg/dL)	111,00	(81,50–158,50)
C-Reactive protein (mg/dL)	0,57	(0,25–1,47)
Nötrofil/lenfosit oranı	3,64	(2,45–5,49)
Troponin I (ng/mL)	2,68	(0,52–10,90)
Kreatin kinaz MB (ng/mL)	32,50	(22,45–52,60)
Sol ana koroner tutulumu (%)	25	(13,30)
Sol ventrikül ejection fraction (%)	49,28	$\pm 9,61$
Syntax skoru	16,53	(9,00–22,00)
SYNTAX II skoru	33,69	$\pm 14,52$

Tablo 2. SSII düşük ve yüksek skorlu grupların temel özellikleri klinik ve anjiyografik ve laboratuvar bulguları

Parametreler	Syntax II scoru 31,5 'den küçük		Syntax II scoru 31,5 'den büyük		P değeri
Yaş/yıl	58	±10	72	±9	<0,001
Bayan cinsiyet (%)	27	(28,10)	45	(46,90)	0,007
Diyabet varlığı (%)	18	(18,80)	36	(38,30)	0,003
Hipertansiyon varlığı (%)	53	(55,20)	72	(76,60)	0,002
KOAH (%)	9	(9,50)	32	(33,30)	<0,001
Periferik arter hastalığı (%)	1	(1,10)	38	(39,60)	<0,001
Sigara kullanım hikayesi (%)	46	(47,90)	27	(28,70)	0,007
Hemoglobin değeri (g/dL)	14,18	±1,71	13,16	±1,89	<0,001
Beyaz Küre değeri (/1000)	8,54	±2,85	8,82	±3,91	0,584
Nötrofil değeri (/1000)	5,97	±2,41	6,63	±3,56	0,132
Lenfosit değeri (/1000)	1,66	(1,31–2,05)	1,32	(0,96–1,73)	0,007
Monosit değeri (/1000)	0,51	(0,41–0,63)	0,48	(0,37–0,62)	0,797
Başvurudaki Açlık kan şekeri (mg/dL)	108,00	(96,50–130,50)	122,00	(99,00–188,00)	0,005
Kontrol açlık kan şekeri (mg/dL)	104,00	(94,00–120,00)	114,00	(99,00–140,00)	0,022
Kreatine (mg/dL)	0,83	(0,73–0,93)	0,96	(0,78–1,27)	<0,001
Kreatin klirensi	103,36	±19,83	67,97	±25,95	<0,001
Low-Density Lipoprotein Cholesterol (mg/dL)	109,34	±31,72	99,69	±29,80	0,044
High-density Lipoprotein Cholesterol (mg/dL)	35,99	±8,44	36,58	±9,76	0,673
Trigiserit (mg/dL)	115,00	(86,00–163,00)	107,00	(77,00–154,00)	0,118
C-Reactive protein (mg/dL)	0,39	(0,19–1,02)	0,80	(0,35–3,58)	<0,001
Nötrofil/lenfosit oranı	3,22	(2,30–4,86)	4,05	(2,83–7,21)	0,004
Troponin I (ng/mL)	2,44	(0,52–11,05)	3,10	(0,51–9,67)	0,732
Kreatin Kinaz MB (ng/mL)	31,20	(20,80–53,10)	32,70	(23,80–50,40)	0,557
Sol ana koroner tutulumu (%)	7	(7,50)	18	(19,60)	0,017
Sol ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	54,30	±7,19	44,26	±9,16	<0,001
Ciddi kalsifikasyon varlığı (%)	11	(11,6)	31	(33,0)	<0,001
Trombus varlığı (%)	87	(92,6)	89	(94,7)	0,551
Bifurkasyon varlığı (%)	11	(11,7)	23	(24,7)	0,021
Uzun lezyon (>20 mm) varlığı (%)	59	(62,8)	70	(74,5)	0,084
Kronik total oklüzyon varlığı (%)	28	(29,8)	34	(36,2)	0,352
Ciddi tortiyozite varlığı (%)	5	(5,4)	10	(11,0)	0,164
Syntax skoru	11,00	(8,00–18,50)	18,00	(13,00–25,50)	<0,001
Syntax II skoru	21,85	±4,89	45,53	±10,80	<0,001

SSII ile, başvurudaki kan glukozu, kontrol kan glukozu, NLR ve CRP ile pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon bulunurken, LDL, hemoglobin ve lenfosit seviyesi ile negatif yönlü ve anlamlı bir korelasyon izlendi (Tablo 3).

NLR'nin SS ile korelasyonun bulunmayıp SSII ile korelasyonun bulunması nedeni ile NLR'nin SSII bileşenleri ile korelasyon analizi yapıldı. Yapılan analizde; NLR, LVEF ($r=-0,161$, $p=0,026$) ve Crcl ile ($r=-0,161$, $p=0,025$) ilişkili olduğu izlendi.

SSII yüksek skorlu (SSII >31,5) grubun bağımsız prediktörlerini belirlemek için yapılan multivariate logistic regresyon analizinde; hemoglobin seviyesi (OR:

0,785; %95 CI: 0,650–0,949; $p=0,012$) ve NLR (OR: 1,139; %95 CI: 1,019–1,272; $P=0,022$) ile CRP, diyabet, beyaz küre seviyesi bağımsız prediktör olarak bulundu (Tablo 4). SS ve SS II için hesap edilen intraklas korelasyon katsayısı %90'ın üstündeydi.

Tartışma

Çalışma NLR'nin SSII ile ilişkili olduğunu gösterdi. SSII yüksek skorlu grubun NLR düzeyinin düşük skorlu gruptan yüksek olduğu ve NLR'nin, SSII yüksek skorlu grubun bağımsız prediktörü olduğu saptandı.

Güncel kanıtlar aterosklerotik sürecin tüm fazlarında inflamasyonun merkezi bir rol oynadığını

Tablo 3. Syntax skoru ve Syntax II skoru ile değişkenler arasında kolerasyon analizi

Parametreler	Syntax skoru		Syntax II skoru	
	r değeri	P değeri	r değeri	P değeri
Hemoglobin değeri (g/dL)	-0,122	0,097	-0,356	<0,001
Beyaz Küre değeri (/1000)	0,025	0,738	-0,014	0,844
Nötrofil değeri (/1000)	0,033	0,651	0,050	0,494
Lenfosit değeri (/1000)	0,003	0,966	-0,282	<0,001
Monosit değeri (/1000)	0,001	0,991	-0,066	0,366
Başvurudaki Açlık kan şekeri (mg/dL)	0,198	0,007	0,256	<0,001
Kontrol açlık kan şekeri (mg/dL)	0,070	0,356	0,167	0,024
Low-DensityLipoproteinCholesterol (mg/dL)	-0,037	0,639	-0,179	0,021
High-densityLipoproteinCholesterol (mg/dL)	-0,033	0,671	0,088	0,250
Trigiserit (mg/dL)	0,090	0,255	-0,156	0,043
C-Reactive protein (mg/dL)	0,097	0,190	0,320	<0,001
Nötrofil/lenfosit oranı	0,023	0,759	0,218	0,002
Troponin I (ng/mL)	0,081	0,297	0,044	0,570
KreatinKinaz MB (ng/mL)	0,116	0,128	0,082	0,277

Tablo 4. SSII yüksek skorlu grubun bağımsız prediktörleri lojistik regresyon analiz sonuçları tablosu

	P Değeri	Odd oranı	%95 Güven aralığı	
			Alt sınır	Üst sınır
Diabetes Mellitus (%)	0,011	0,349	0,156	0,784
Hemoglobin (g/dL)	0,043	0,815	0,668	0,994
Beyaz küre (/1000)	0,013	0,837	0,727	0,963
CRP (mg/dl)	0,010	1,173	1,039	1,323
Notrofil/lenfosit oranı	0,003	1,208	1,068	1,367

desteklemektedir. Önemli biyolojik veriler, erken aterogenezde, lezyonların progresyonunda ve sonuçta plakların trombotik komplikasyonlarında inflamatuvar yolakların yer aldığını göstermektedir²⁰. Nötrofiller aterosklerozdaki inflamatuvar sürecin en önemli komponentlerinden biridir. Nötrofile bağlı oksijen radikalleri, serin protienaz elastaz ve metalloproteinaz gibi enzimler aterosklerotik süreçle ilişkili bulunmuştur²¹. Ayrıca dokümanente KAH ve stabil anginası olan hastalarda nötrofillerin kemotaktik aktivitesinin arttığı gösterilmiştir²². Bunun yanında akut koroner sendrom (AKS) ilişkili azalmış lenfosit seviyesinin immün cevabı baskıladığı ve baskılanmış immün cevabın gelecekteki artmış istenmeyen kardiyak olay, artmış infarkt doku alanı ve aterosklerotik plak rüptür riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir^{23,24}. Ayrıca lenfosit ana subgruplarından CD4+ lenfosit sayısının azalmasının düşük LVEF, reinfarktüs ve miyokard infarktüsü sonrası ölüm gerçekleşmesi ile koreledir²⁵. Sonuçta yüksek NLR; bir taraftan artmış inflamasyonu, diğer taraftan azalmış immün cevabı yansıması nedeni ile tek başına nötrofil

veya lenfosit sayısına göre daha prediktiftir. Yüksek NLR seviyesinin NSTEMİ hastalarında artmış mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir²⁶.

Bu çalışmada NLR, SSII ile ve ayrıca CRP seviyesi ile korele idi, ancak NRL ile SS arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Daha önce NSTEMI hastalarında NLR'nin değerlendirildiği çalışmalarda; bizim çalışmamıza göre NLR oldukça daha yüksek bulunmuştu. Ayrıca hastaların troponin değerleri ile CRP değerleri bu çalışmaya göre oldukça yüksek bulunmuş olmasına rağmen^{16,26}, Soylu ve ark. yaptığı çalışmada SS (16,44), bizim çalışmamızdaki ortalama SS skoruna yakın bulunmuştur¹⁶. Troponin yüksekliğinin daha belirgin inflamasyon ile ilişkili olduğu bilinmektedir^{27,28}. Bu çalışmalarda daha yüksek inflamasyon, bu çalışmaya göre NLR dengesini değiştirmiş dolayısı ile SS ile korelasyonunu etkilemiş olabilir. Yapılan çalışmada SS ile NLR bu nedenle ilişkisiz çıkmış olabilir. SS ve NLR arasında ilişki olmaması hasta sayısının daha az olması, tek merkezli, retrospektif bir çalışma olması ile de ilişkili olabilir.

Çalışmada NLR, SSII bileşenlerinden KOAH, LVEF ve böbrek fonksiyonları ile yakın ilişki içindeydi ve NLR'yi SS ile ilişkili değil iken, SSII ile ilişkili hale getiren bu klinik parametreler olabilir.

Hafif-orta düzeyde böbrek disfonksiyonu olan yaşlı hastalarda ve başka hastalığı olmayan erken dönem böbrek hasarı olan hastalarda, sistemik dolaşımdaki inflamatuvar belirteçlerin yüksek olduğu gösterilmiştir^{29,30}. Dahası halihazırda kronik böbrek yetmezliği olan hastaların yüksek inflamatuvar belirteçlere sahip olmasının hastalığını hızlandırdığı da gösterilmiştir³¹. Tian N. Ve arkadaşlarının yaptığı prospektif çalışmada başta sağlıklı olup ileride kronik böbrek hastalığı gelişen hastaların daha yüksek nötrofil, daha düşük lenfosit değerlerine sahip olduğu gösterilmiştir³². Azab ve ark. yaptıkları çalışmada diyabetik hastalarda başlangıçta yüksek NLR değeri ile bozulmuş GFR'nin ilişki içinde olduğu ve bu ilişkinin GFR değerinin kötüleşmesiyle de devamlılık gösterdiği ortaya konulmuştu³³. Yapılan çalışmada da bulgular daha önceki çalışmalar ile uyumlu idi. Yüksek NLR ile azalmış GFR arasında ilişki mevcuttu.

KOAH, akciğer ve hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır ve kalıcı havayolu kısıtlılığına yol açar³⁴. Daha önce birçok çalışmada daha yüksek beyaz küre ve nötrofil ile daha düşük lenfosit seviyesinin KOAH hastalarında tüm nedenlere bağlı ölüm ile ilişkili olduğu gösterilmiştir^{35,36}. Benzer şekilde KOAH şiddeti ile NLR arasındaki ilişki ve NLR'nin, KOAH'ta gelecekte ortaya çıkacak akut alevlenmeler, yeniden hastaneye yatış ve altı dakika yürüme testi performansı için bir prognostik marker olduğu gösterilmiştir³⁷. Bu çalışmada da NLR ve KOAH mevcudiyeti ile orta derecede korelasyon ilişkisi mevcuttu.

Daha önce birçok çalışmada kalp yetmezliğinin inflamasyonla ilişkisi ortaya konulmuştu. Etiyoloji dikkate alınmadan ileri dekompanse kalp yetmezliği ve artmış uzun dönem mortalitenin NLR ile olan ilişkisi gösterilmiştir³⁸. Ayrıca NSTEMI³⁹ ve STEMI sonrası⁴⁰ kalp yetmezliği gelişmesiyle NLR'nin ilişkisi ortaya konulmuş, iskemiye sekonder gelişen kalp yetmezliğinin uzun dönemde ölüm riski ile NLR arasındaki ilişki de gösterilmiştir⁴¹. Bizim çalışmamızda da LVEF ile başlangıç NLR değerleri korelasyon göstermekteydi.

Sonuç olarak çalışmada, NLR SS ile ilişkili olmayıp, SSII ile ilişkilidir. NSTEMİ hastalarında; NLR'nin anatomik koroner yaygınlıktan daha ziyade klinik durumla ilişkili olduğu söylenebilir. Daha önceki

NSTEMİ çalışmalarında SS ile NLR arasında ilişki bulunmuş olması daha yüksek inflamatuvar belirteçler (CRP gibi), iskemiye maruz kalmış daha fazla miyokard volümü ve artmış troponin ile ilişkili olabilir. Yüksek NLR, SSII yüksek skorlu hastaları predikte edebilir ve SSII'yi predikte etmesi anatomik skor sisteminden ziyade komorbiditeler ile alakalıdır.

Kaynaklar

1. Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010;362:2155–65.
2. Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL, Gerdes JC, Jensen T, Gøtzsche LB, et al. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *Eur Heart J* 2005;26:18–26.
3. Goldberg RJ, Steg PG, Sadiq I, Granger CB, Jackson EA, Budaj A et al. Extent of, and factors associated with, delay to hospital presentation in patients with acute coronary disease (the GRACE registry). *Am J Cardiol* 2002;89:791–6.
4. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: An angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroInterventio* 2005;1:219–27.
5. Van Gaal WJ, Ponnuthurai FA, Selvanayagam J, Testa L, Porto I, Neubauer S, et al. The Syntax score predicts peri-procedural myocardial necrosis during percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* 2009;135:60–5.
6. Chakravarty T, Buch MH, Naik H, White AJ, Doctor N, Schapira J, et al. Predictive accuracy of SYNTAX score for predicting long-term outcomes of unprotected left main coronary artery revascularization. *Am J Cardiol* 2011;107:360–6.
7. Serruys PW, Onuma Y, Garg S, Vranckx P, De Bruyne B, Morice MC, et al 5-year clinical outcomes of the ARTS II (Arterial Revascularization Therapies Study II) of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1093–101.
8. Chakrabarti AK, Gibson CM. The SYNTAX score: usefulness, limitations, and future directions. *J Invasive Cardiol* 2011;23:511–2.
9. Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW, Meliga E, Vergouwe Y, Chieffo A, et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *Lancet* 2013;381(9867):639–50.
10. Campos CM, van Klaveren D, Iqbal J, Onuma Y, Zhang YJ, Garcia-Garcia HM, et al. Predictive Performance of SYNTAX Score II in Patients With Left Main and Multivessel Coronary Artery Disease. *Circ J* 2014;78:1942–9.
11. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002;105:1135–43.
12. Pereira IA, Borba EF. The role of inflammation, humoral and cell-mediated autoimmunity in the pathogenesis of atherosclerosis. *Swiss Med Wkly* 2008;138:534–9.

13. Widmer A, Linka AZ, Attenhofer Jost CH, Buergi B, Brunner-La Rocca HP, Salomon F, et al. Mechanical complications after myocardial infarction reliably predicted using C-reactive protein levels and lymphocytopenia. *Cardiology* 2003;99(1):25-31.
14. Ommen SR, Gibbons RJ, Hodge DO, Thomson SP. Usefulness of the lymphocyte concentration as a prognostic marker in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1997;79(6):812-4.
15. Ommen SR, Hodge DO, Rodeheffer RJ, McGregor CG, Thomson SP, Gibbons RJ. Predictive power of the relative lymphocyte concentration in patients with advanced heart failure. *Circulation* 1998;97(1):19-22.
16. Soyulu K, Gedikli Ö, Dagasan G, Aydin E, Aksan G, Nar G, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts coronary artery lesion complexity and mortality after non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Rev Port Cardiol* 2015;34(7-8):465-71.
17. Sahin DY, Elbasan Z, Gür M, Yildiz A, Akpinar O, Icen YK, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio is associated with the severity of coronary artery disease in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Angiol* 2013;64(6):423-9.
18. Altun B, Turkon H, Tasolar H, Beggi H, Altun M, Temiz A, et al. The relationship between high-sensitive troponin T, neutrophil lymphocyte ratio and SYNTAX score. *Scand J Clin Lab Invest* 2014;74(2):108-15.
19. Magro M, Nauta S, Simsek C, Onuma Y, Garg S, van der Heide E, et al. Value of the SYNTAX score in patients treated by primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction: The MI SYNTAX score study. *Am Heart J* 2011;161:771-81.
20. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002;105(9):1135-43.
21. Hansen PR. Role of neutrophils in myocardial ischemia and reperfusion. *Circulation* 1995;91:1872-85.
22. Mehta J, Dinerman J, Mehta P, Saldeen TG, Lawson D, Donnelly WH, et al. Neutrophil function in ischemic heart disease. *Circulation* 1989;79(3):549-56.
23. Widmer A, Linka AZ, Attenhofer Jost CH, Buergi B, Brunner-La Rocca HP, Salomon F, et al. Mechanical complications after myocardial infarction reliably predicted using C-reactive protein levels and lymphocytopenia. *Cardiology* 2003;99(1):25-31.
24. Zouridakis EG, Garcia-Moll X, Kaski JC. Usefulness of the blood lymphocyte count in predicting recurrent instability and death in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2000;15;86(4):449-51.
25. Blum A, Sclarovsky S, Rehavia E, Shohat B. Levels of T-lymphocyte subpopulations, interleukin-1beta, and soluble interleukin-2 receptor in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1994;127:1226-30.
26. Azab B, Zaher M, Weiserbs KF, Torbey E, Lacossiere K, Gaddam S, et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio in predicting short- and long-term mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010;106:470-6.
27. Manginas A, Bei E, Chaidaroglou A, Degiannis D, Koniavitou K, Voudris V, et al. Peripheral levels of matrix metalloproteinase-9, interleukin-6, and C-Reactive protein are elevated in patients with acute coronary syndromes: correlations with serum troponin I. *Clin Cardiol* 2005;28(4):182-6.
28. Mazzone A, De Servi S, Mazzucchelli I, Bossi I, Ottini E, Vezzoli M, et al. Increased concentrations of inflammatory mediators in unstable angina: correlation with serum troponin T. *Heart* 2001;85(5):571-5.
29. Shlipak MG, Fried LF, Crump C, Bleyer AJ, Manolio TA, Tracy RP, et al. Elevations of inflammatory and procoagulant biomarkers in elderly persons with renal insufficiency. *Circulation* 2003;107:87-92.
30. Kshirsagar AV, Bombardieri AS, Bang H, Gerber LM, Vupputuri S, Shoham DA, et al. Association of C-reactive protein and microalbuminuria (from the National Health and Nutrition Examination Surveys, 1999 to 2004). *Am J Cardiol* 2008;101:401-6.
31. Tonelli M, Sacks F, Pfeffer M, Jhangri GS, Curhan G. Biomarkers of inflammation and progression of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005;68(1):37-245.
32. Tian N, Penman AD, Manning RD Jr, Flessner MF, Mawson AR. Association between circulating specific leukocyte types and incident chronic kidney disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Am Soc Hypertens* 2012;6(2):100-8.
33. Azab B, Daoud J, Naeem B, F, Nasr R, Ross J, Ghimire P, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Worsening Renal Function in Diabetic Patients (3-Year Follow-Up Study) 2012;34(5):571-6.
34. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:347-65.
35. Celli BR, Locantore N, Yates J, Tal-Singer R, Miller BE, Bakke P, et al. Inflammatory biomarkers improve clinical prediction of mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:1065-72.
36. Sørensen AK, Holmgaard DB, Mygind LH, Johansen J, Pedersen C. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, calprotectin and YKL-40 in patients with chronic obstructive pulmonary disease: correlations and 5-year mortality-a cohort study. *J Inflamm* 2015;12:20.
37. Lee H, Um SJ, Kim YS, Kim DK, Jang AS, Choi HS, et al. Association of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio with Lung Function and Exacerbations in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *PLoS One* 2016;11(6): e0156511.
38. Uthamalingam S, Patvardhan EA, Subramanian S, Ahmed W, Martin W, Daley M, et al. Utility of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term outcomes in acute decompensate heart failure. *Am J Cardiol* 2011;107:433-8.
39. Bekler A, Erbag G, Sen H, Gazi E, Ozcan S. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio for left ventricular systolic dysfunction in patients with non ST-elevated acute coronary syndrome. *Pak J Med Sci* 2015;31(1):159-63.
40. Karakas MS, Korucuk N, Tosun V, Altekin RE, Koç F, Ozbek SC, et al. Red cell distribution width and neutrophil-to-lymphocyte ratio predict left ventricular dysfunction in acute anterior ST-segment elevation myocardial infarction. *J Saudi Heart Assoc* 2016;28(3):152-8.
41. Wasilewski J, Pyka Ł, Hawranek M, Osadnik T, Kurek A, Skrzypek M, et al. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality in patients with ischemic and nonischemic heart failure. *Pol Arch Med Wewn* 2016;126(3):166-73.